Georges BONNIER

7

Considérations chimiques et biologiques sur les acides nucléiques et les ribonucléotides

Application thérapeutique chez l'enfant

Imprimerie Lucien MARECHAL

—

6, rue de Sévigné
Paris-4e

—

1962

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547003_0015

Considérations chimiques et biologiques sur les acides nucléiques et les ribonucléotides

Application thérapeutique chez l'enfant

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

Considérations chimiques et biologiques sur les acides nucléiques et les ribonucléotides

Application thérapeutique chez l'enfant

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte
de Médecine et de Pharmacie de Marseille

PAR

Georges BONNIER

né à Mexico (D.F.) Mexique, le 8 septembre 1936
Ancien Externe des Hôpitaux de Marseille

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de thèse — Professeur GIRAUD, Président
Professeur honoraire MATTEI
Professeur Agrégé ORSINI
Professeur Agrégé COIGNET — Assesseurs

Imprimerie Lucien Maréchal
6, rue de Sévigné - Paris-4e

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Son absence en ce jour nous est particulièrement douloureuse.

A MA MÈRE

Je dédie ce modeste ouvrage avec tout mon amour filial, en reconnaissance de tant de sacrifices consentis pour moi.

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur GIRAUD

qui nous a fait le très grand honneur d'accepter
la Présidence de cette thèse

Qu'il trouve ici le témoignage de notre reconnaissance pour la gentillesse avec laquelle il nous a accueilli dans son Service et nous a initié à la Pédiatrie.

Qu'en ce jour il nous permette de lui rendre hommage et qu'il soit assuré de notre gratitude et de notre admiration respectueuse.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur Honoraire MATTEI

qui nous a fait le très grand honneur de juger notre thèse

Pendant deux choix nous avons eu le bonheur d'être son externe.

Nous avons admiré sa modestie, son respect de l'homme, sa très grande bonté et son désintéressement.

Nous le remercions pour la grande patience qu'il a eue à notre égard pour nous initier à la séméiologie.

Qu'il trouve ici la marque de notre très grande admiration et qu'il soit assuré de notre profond attachement.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur Agrégé ORSINI

à qui nous sommes reconnaissant
d'avoir bien voulu juger cette thèse
et dont nous avons pu apprécier
la clarté de l'enseignement

En témoignage de notre gratitude pour l'aide, les conseils quotidiens et aussi les marques d'estime et d'amitié qu'il nous a si souvent portées.

Nous le remercions de sa grande bienveillance à notre égard et nous l'assurons de notre dévouement.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur Agrégé COIGNET

Il nous a réservé le meilleur accueil, il a accepté de juger notre travail. Sa bonté, sa sensibilité, son dévouement, sa patience, nous ont profondément touché.

Qu'il soit assuré de notre admiration et de notre très grande reconnaissance.

A TOUS NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Au Docteur **DUMON**

Professeur Agrégé TÉMIME

Professeur FARNARIER

Professeur BRAHIC

Professeur CRÉMIEUX

Professeur Honoraire MATTEI

Professeur GIRAUD

dont nous avons eu l'honneur
d'être Externe dans leurs Services

Qu'ils trouvent ici notre reconnaissance pour tout ce qu'ils nous ont enseigné et pour leur gentillesse et leur grande bienveillance.

A NOS CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT

MM. DAHL et THOUVENY, Internes des Hôpitaux

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Doyen : G. Morin - Assesseurs : J. Delphaut et J. Lamy.
Secrétaire Principal : P. Mouchet.
Secrétaire Principal honoraire : J. Comte.
Bibliothécaire : Mlle Perrin.

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs honoraires

MM. Audibert, Brémond, Joyeux, Moiroud, Monges, Roche, Chauvin, Mattei, de Vernejoul.

Professeurs

Anatomie	MM.	Grisoli
Anatomie appliquée et Chirurgie expérimentale		Henry
Anatomie pathologique		Gastaut
Bactériologie et Pathologie générale		Brahic
Biochimie médicale		Lissitsky
Botanique et Cryptogamie		Pellissier
Cardiologie clinique et expérimentale		Jouve
Chimie		Dumazert
Chimie analytique et Hydrologie		Arnoux
Chimie médicale		Derrien
Chimie minérale		Mourgue
Clinique chirurgicale		Carcassonne
Clinique chirurgicale		Lamy
Clinique chirurgicale		N...
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie		Salmon
Clinique de Chirurgie thoracique		Dor
Clinique d'Endocrinologie		Vague
Clinique exotique		Blanc
Clinique des Maladies nerveuses		Crémieux
Clinique médicale		Poinso
Clinique médicale		Audier
Clinique médicale thérapeutique		Olmer
Clinique des Maladies infectieuses		Raybaud
Clinique des Maladies des voies digestives et de la nutrition		Recordier
Clinique médicale infantile		Giraud
Clinique Neuro-Chirurgicale		Paillas
Clinique Obstétricale et Gynécologique		Chosson
Clinique Ophtalmologique		Jayle
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique		Appaix
Clinique Stomatologique		Maronneaud
Clinique Urologique		N...
Histologie		Picard

Hygiène et Médecine sociale	SAUTET
Matière médicale	BALANSARD
Médecine expérimentale	DONNET
Médecine légale et Médecine du Travail	MOSINGER
Parasitologie	RANQUE
Pathologie chirurgicale	LENA
Pathologie interne	MONGES H.
Pharmacologie	MERCIER F.
Pharmacie chimique et Toxicologie	VIGNOLI
Pharmacie galénique	DELPHAUT
Physiologie	MORIN
Physiopathologie des Voies respiratoires	LAVAL
Physique médicale	DUBOULOZ
Thérapeutique	PIERI

Professeurs sans Chaire

MM. ROUX, GREBUS, J. MERCIER.

Maîtres de Conférences Agrégés

MM. BOURRET
BERNARD P.
DEPIEDS
DESANTI
GAMBARELLI
PASTOR
PAYAN
CORRIOL
CRISTAU
GEVAUDAN

MM. STAHL
ARDISSON
BARET
COURBIER
GHIGLIONE
MURATORE
RICHELME
TAMALET
VITRY
ZWIRN

Agrégés en Exercice

MM. SERMENT
CHARPIN
CHAUVIN
DEVIN
MOUREN
ORSINI
BÉRARD
BONNAL
COMITI
DALMAS
FARNARIER
GÉRARD
LEGRÉ
REBOUD
SARLES

MM. SIMONIN
TÉMIME
TRIFAUD
BOUDOURESQUE
BRÉMOND
CARCASSONNE M.
CARCASSONNE Y.
CASANOVA
COIGNET
GASCARD
JEAN
JULIEN
LACHARD
MICHOTEY
MONGIN

Agrégés Libres

MM. BERTHIER
FIGARELLA
IMBERT
OLLIVIER

MM. OURGAUD
BERNARD R.
GRANJON
PAOLI

INTRODUCTION

Depuis longtemps les nucléotides ont suscité de nombreuses recherches et leur rôle biologique primordial vient d'être confirmé à nouveau par les travaux les plus modernes.

Nous nous sommes proposé d'étudier leur influence éventuelle sur la régénération cellulaire de l'enfant. Nous avons choisi comme tests d'appréciation, la pesée, l'hémogramme (numération globulaire et taux d'hémoglobine). Nous avons essayé de vérifier leur action stimulante sur l'état général d'enfants déficients.

Par ailleurs, nous avons essayé une association de ces mêmes nucléotides avec des oligo-éléments et de la vitamine B_{12}, et nous nous sommes proposé de comparer les résultats obtenus en prenant les mêmes critères que ceux employés pour l'expérimentation avec les seuls nucléotides.

PLAN DE TRAVAIL

Nous rappellerons dans une première partie de cette thèse l'historique de la découverte des acides nucléiques et nous exposerons quelques-unes des propriétés biochimiques connues concernant les nucléotides de pentose, car en plus de leur intérêt propre elles semblent utiles à la compréhension des résultats paraissant avoir été acquis à l'aide de cette thérapeutique.

Dans une deuxième partie nous présenterons les observations rédigées qui ont été recueillies à la clinique pédiatrique de Marseille (Service du Professeur GIRAUD). Cette étude faite sous la direction du Professeur Agrégé ORSINI et du Professeur Agrégé COIGNET a porté sur un minimum de 300 enfants présentant :

1) des troubles liés aux carences ou à la malnutrition;
2) des troubles liés aux maladies infectieuses ou à leurs séquelles;
3) des troubles psycho-moteur;
4) des troubles dystrophiques liés aux affections des voies respiratoires.

Nous exposerons les résultats obtenus chez 106 d'entre eux qui ont pu être suivis régulièrement.

Dans une troisième rubrique nous discuterons ces résultats.

Enfin nous tirerons les conclusions de cette étude.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Généralités sur les acides nucléiques

HISTORIQUE

La découverte des acides nucléiques revient à Frédéric MIESCHER, qui en 1869 isola une substance qu'il appela « nucléine » à partir de cellules de pus soumises à une digestion par l'acide chlorhydrique pour en isoler les noyaux. Il traita ces derniers par le carbonate de soude et il vit que la solution qui en résultait était précipitée par l'adjonction d'acide acétique. Ce précipité présentait les réactions colorées des protéines et contenait du phosphore. Cette protéine était acide, soluble dans les solutions alcalines, et insoluble dans les acides dilués. Depuis, de nombreux auteurs et en particulier les auteurs allemands ont confirmé ces données.

En 1874, MIESCHER poursuivit ses études en utilisant des « nucléines » isolées à partir de laitances de saumon. En effet, le spermatozoïde de ces poissons est constitué pour une grande part par le noyau. Cet auteur éliminait la queue du spermatozoïde en la dissolvant grâce à l'acide acétique. Il montra que la substance essentielle que contenait la tête de ces spermatozoïdes était un sel d'acide organique riche en phosphore et d'une base organique azotée.

Richard ALTMAN appela cette substance acide nucléique et il réussit à la synthétiser en 1899.

STANLEY et BAWDEN, en 1940, ont montré, à la suite de travaux effectués sur la mosaïque du tabac, que les virus contenaient un principe chimique qui n'était autre qu'une nucléoprotéine que l'on pouvait du reste cristalliser et qui résistait au traitement bactéricide.

Cette molécule semblait dotée des propriétés caractéristiques de la vie, c'est-à-dire la propriété de s'accroître, donc d'assimiler. STANLEY et BAWDEN ont pensé que cette molécule de nucléoprotéine avait la possibilité de dévier l'assimilation cellulaire à son profit et donc d'obliger la cellule à faire des synthèses. Ils pensèrent qu'elle avait des propriétés inductives et qu'elle était une substance fondamentale de la matière vivante.

Kossel montra par la suite qu'on pouvait pousser plus loin l'étude des acides nucléiques, et qu'il en existait deux sortes : un acide désoxyribonucléique tiré des laitances de saumon et un acide ribonucléique pouvant être obtenu à partir de levures ou de germe de blé.

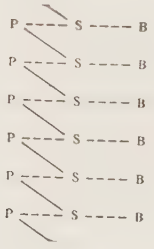
I. — GÉNÉRALITÉS SUR LES ACIDES NUCLÉIQUES

(Considérations biochimiques)

Comme nous l'avons vu, la cellule contient des nucléoprotéines résultant de l'union d'un acide nucléique et d'une protéine.

En outre, il a été démontré que ces acides sont constitués par l'association d'un sucre (ribose ou désoxyribose) et d'une base de nature pyrimidique ou purique (dont les liaisons avec les autres éléments représentent un haut potentiel énergétique).

On peut représenter schématiquement l'agencement des divers éléments entre eux. Si l'on désigne par B la base, par P l'acide phosphorique et par S le sucre on peut en donner la représentation suivante :



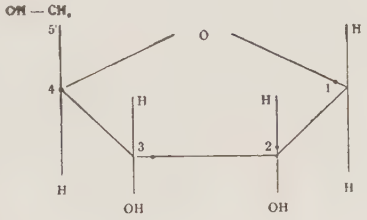
Ce schéma montre les liaisons PSB entre elles mais également l'union entre eux de ces groupes PSB appelés nucléotides. Il n'a été représenté ici que les liaisons entre six nucléotides, mais en réalité les molécules d'acide nucléique en groupent un bien plus grand nombre, variable d'ailleurs avec le degré de polymérisation du produit.

Dans le cas du RNA, le sucre est le ribose et la base est purique (adénine et guanine) ou pyrimidique (cytosine et uracile). Le produit de leur union S-B est nommé nucléoside.

Le DNA renferme les mêmes bases puriques que le RNA; on y trouve aussi la base pyrimidique mais il diffère de son homologue RNA par la présence de deux autres bases de ce dernier groupe : la thymine et la 5-méthyl-cytosine. D'autre part, dans le DNA le sucre n'est plus le ribose, mais le désoxyribose.

La nature des constituants des acides nucléiques étant fixée, voyons maintenant comment ceux-ci sont liés les uns aux autres dans le RNA.

L'élément central du nucléotide est le ribose. Ce sucre possède trois hydroxyles libres en position 2, 3 et 5 ainsi qu'on peut le voir sur la formule suivante :



La base étant placée en position 1, l'acide phosphorique peut être fixé en 2, 3 ou 5, et donner des nucléotides différents.

Dans la chaîne du RNA, le groupe phosphorique est fixé entre deux nucléosides, alternativement sur un hydroxyle en 3 et un hydroxyle en 5 (1, 4, 11, 19).

Elle peut donc se représenter par le schéma suivant :

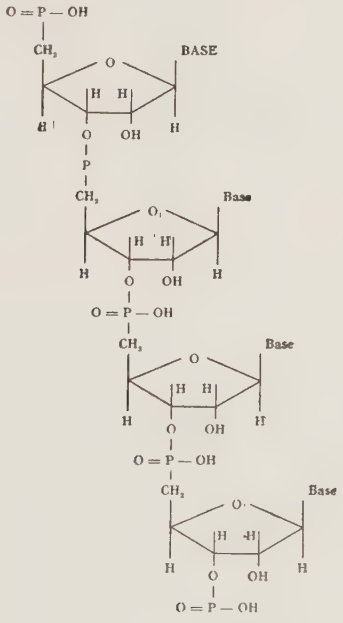


Fig. 1

Le schéma reproduit montre comment les DNA forment des chaînes macromoléculaires selon la structure hypothétique de Watson et Crick. On admet généralement que chaque macromolécule se compose de deux chaînes polynucléotidiques en spirale : celles-ci se développent en sens opposé autour d'un même axe. Les chaînes linéaires de phosphopentose sont unies entre elles par des liaisons hydrogène entre les bases (cf. schéma). Elles sont représentées dans la figure 3 par deux rubans, et les bâtonnets verticaux correspondent aux bases accouplées maintenant les deux chaînes ensemble. La ligne horizontale indique l'axe commun. Il est apparu que cette forme de structure n'est réalisable qu'avec les couples de bases adénine-thymine ou guanine-cytosine (Fig. 2).

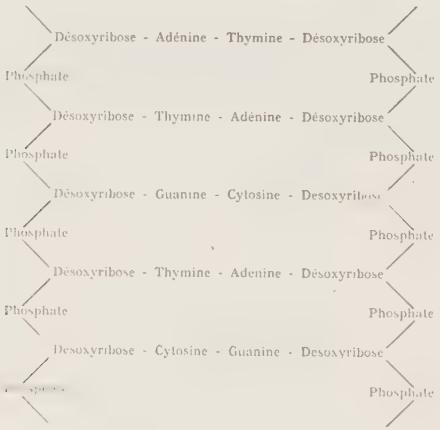


Fig. 2

L'ordre de succession des bases d'une des chaînes polynucléotidiques détermine obligatoirement l'ordre de succession dans l'autre chaîne. Cette corrélation complémentaire fait penser à l'alternance d'un positif avec le négatif qui lui correspond. Elle explique le fait extraordinaire que les doubles chaînes DNA ont la propriété de se reproduire par un processus d'autoduplication dont Delbruck a imaginé le schéma (Fig. 4). Selon cette hypothèse, il faut admettre qu'une des deux fibres de la double chaîne hélicoïdale originelle se retrouve toujours dans l'une ou l'autre des doubles chaînes hélicoïdales qui en sont issues.

Il a été possible de vérifier effectivement cette supposition en marquant les chaînes originelles de DNA au moyen d'isotopes radioactifs afin d'observer leur mode de distribution dans les chaînes nouvelles. Cette théorie donne une explication satisfaisante de la reproduction des acides nucléiques *in vivo*. Mais qu'en est-il de la démonstration *in vitro* ?

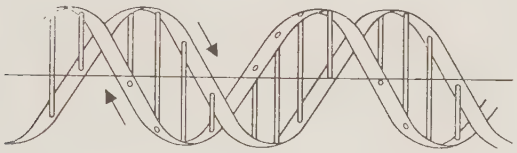


Fig. 3. — Schéma de la matrice du DNA proposé par Watson et Crick.

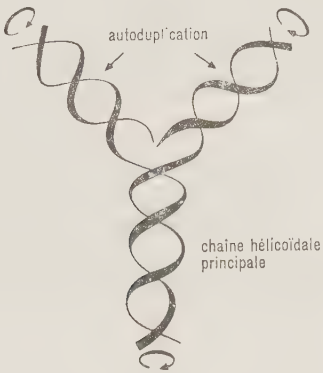


Fig. 4. — Le processus d'autoduplication du DNA.
La chaîne hélicoïdale se divise et donne naissance à deux branches de dédoublement.
(D'après Delbruck)

En 1956, Ochoa, Grunberg-Manago et Ortiz ont découvert un enzyme particulier : la polynucléotide-phosphorylase qui a la propriété de catalyser la synthèse des polynucléotides macromoléculaires à partir d'un diphosphate de nucléoside. Si l'on désigne le diphosphate de nucléoside par B - R - P - P, dans laquelle P - P représente un groupe pyrophosphate avec une liaison phos-

phorique d'une grande capacité énergétique, la réaction sera représentée par l'équation :

$$n\,\text{B-R-P-P} \rightleftharpoons (\text{B-R-P})n + n\text{P}$$

Le polynucléotide (B - R - P)*n*, c'est-à-dire un RNA, est donc formé avec libération d'acide phosphorique, à partir de *n* molécules de diphosphate de nucléoside. Cette réaction exige la présence d'ions magnésium. Les auteurs précités ont réalisé les premiers essais de synthèse avec un enzyme isolé d'*Azotobacter Vinelandii*, bactérie fixatrice d'azote. Par la suite, on a retrouvé ce même enzyme dans d'autres bactéries, dans la levure et dans les tissus d'origine animale. Cette méthode leur a permis de synthétiser une série de RNA qui n'existe pas à l'état naturel. En partant de l'Adénosine, ils ont obtenu un polynucléotide dont la base était constituée uniquement par de l'Adénine. L'incubation en présence du seul diphosphate d'uridine ou de cystidine a donné des RNA contenant seulement de l'uracile ou de la cytosine. En mettant l'enzyme en présence des quatre diphosphates de nucléoside caractéristiques des RNA naturels, on a synthétisé un RNA que rien ne distinguait du RNA naturel. La synthèse *in vitro* du RNA avait donc abouti. Et les diagrammes de diffraction donnés par l'examen aux rayons X de ces RNA de synthèse ont révélé qu'ils possédaient effectivement la structure hélicoïdale prévue par Watson et Crick.

Le DNA a suscité d'emblée un très vif intérêt en tant que substratum ou élément constitutif des gènes.

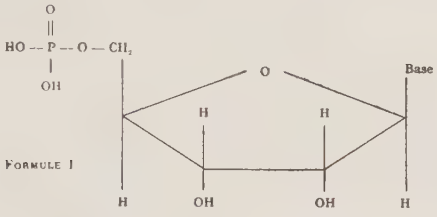
En 1957 Konberg et ses collaborateurs ont découvert dans *Escherichia Coli* un nouvel enzyme qui existe aussi dans les tissus animaux. Il a la propriété de catalyser *in vitro* la synthèse du DNA. Cet enzyme catalyse la polymérisation du triphosphate de désoxynucléoside, selon la formule de réaction :

$$n\,\text{B-D-P-P-P} \rightleftharpoons (\text{B-D-P})n + 2\,n\text{P}$$

Le groupe triphosphate contient deux liaisons qui représentent une forte capacité énergétique. La synthèse ne peut s'effectuer que si les quatre bases caractéristiques du DNA sont présentes sous forme de triphosphate de désoxynucléoside. La présence d'un DNA naturel sert de matrice; elle est indispensable. L'autoduplication du DNA *in vitro* s'opère de soi-même lorsque ces conditions sont remplies. La provenance de l'enzyme catalyseur ne joue aucun rôle. Si la matrice appartient à la série du DNA de l'homme, l'enzyme ne catalysera que la synthèse du DNA de ce type. Le degré de concentration des quatre bases n'intervient pas, les nouvelles molécules de DNA se conformant toujours à la composition de la matrice.

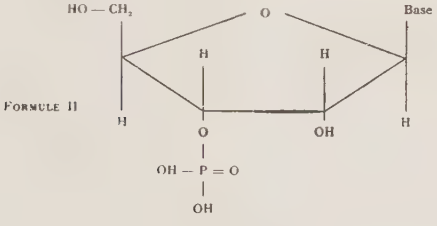
II. — LES NUCLÉOTIDES DU RNA

Si l'on hydrolyse la chaîne macromoléculaire, les nucléotides formés ont des structures différentes, le pont ester n'étant pas toujours coupé au même endroit. On obtient ainsi, soit des nucléosides 5 phosphates :



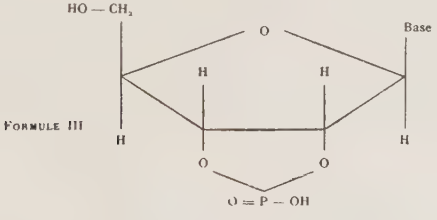
FORMULE I

soit des nucléosides 3 phosphates :



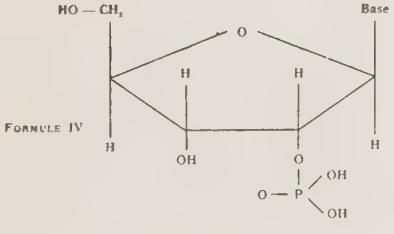
FORMULE II

soit encore des nucléotides 2,3 phosphates cycliques :



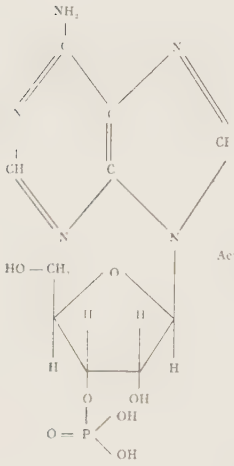
FORMULE III

qui, s'hydrolysant à leur tour, donnent un mélange du nucléoside 3-phosphate (formule II) et du nucléoside 2-phosphate (formule IV).

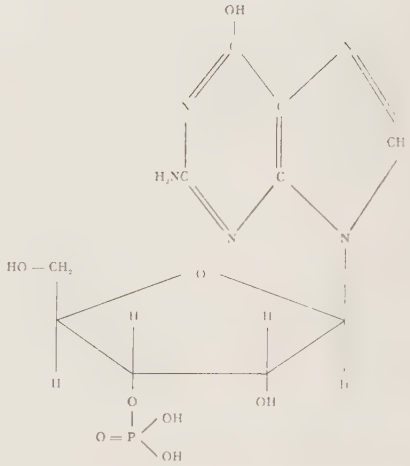


FORMULE IV

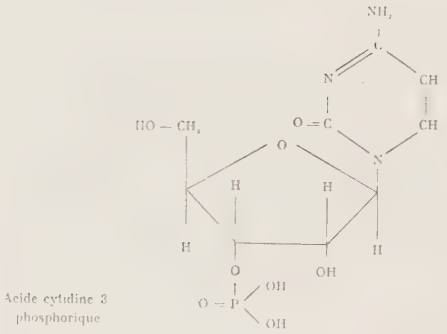
A titre d'exemple, voici la formule complète des 4 ribonucleotides ayant leur groupe phosphorique en position 3 et résultant de l'hydrolyse ménagée du RNA :



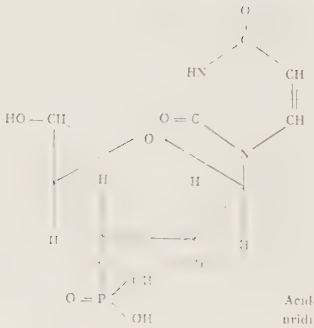
Acide Adénosine 3 phosphorique



Acide Guanosine-3-phosphorique



Acide cytidine 3 phosphorique



Acide uridine 3 phosphorique

IMPORTANCE BIOLOGIQUE DU DNA

Situé exclusivement dans le noyau, le DNA représente la presque-totalité de la chromatine. Il joue un rôle important comme support des caractères héréditairement transmissibles de l'espèce (gènes). D. Benoit, P. Lerrey, R. et C. Vendrely ont montré son rôle inducteur dans les phénomènes génétiques, dans la transmission héréditaire des caractères acquis.

Il a en outre d'autres propriétés :

Action sur le métabolisme du calcium

Il permet en effet de stocker le calcium d'apport, en particulier dans le cas d'hypocalcémies voisines de la tétanie ou chez les sujets très décalcifiés.

Il agit sur l'équilibre phospho-calcique chez les fracturés présentant des troubles de la consolidation, comme l'ont montré Soupault et ses collaborateurs.

Il améliore la qualité de la trame protéique de l'os, en particulier il accélère l'apparition du cal après fracture et prévient les retards de consolidation.

Il aurait une action correctrice sur les leucopénies et en particulier lorsque celles-ci surviennent en cours de traitements radiothérapiques. Seuls cependant, les acides désoxyribonucléiques purs auraient cette propriété et non leurs sels ou tout au moins chez ces derniers l'action serait faible.

Il diminuerait enfin le catabolisme protidique au cours des infections graves, des brûlures étendues, des hémorragies.

IMPORTANCE BIOLOGIQUE DU RNA

Alors que le DNA est, dans la cellule, situé exclusivement dans la chromatine, le RNA se trouve à la fois dans le protoplasma et dans les nucléoles du noyau.

Le rôle du premier est essentiellement génétique; par contre, les fonctions du RNA sont plus variées. Il s'accumule de façon marquée dans toutes les cellules actives de l'organisme, en particulier dans les cellules en voie de régénération ou de croissance et où s'effectue une synthèse protéique rapide. On le trouve aussi en quantité plus notable dans celles qui élaborent les enzymes, dans les neurones, dans les ovocytes en maturation, etc.

a) *Synthèse des protéines*

L'importance primordiale du RNA dans la synthèse des protéines est actuellement prouvée par de nombreux travaux mettant en œuvre des techniques cytologiques, bactériologiques et pharmacologiques.

D'après les conceptions les plus récentes, le RNA des microsomes joue le rôle d'un « modèle » de la protéine préformée, celle-ci s'élaborant par un processus qui peut être le suivant :

Un RNA devant servir « de modèle » émigre du noyau vers le cytoplasme où il s'attache à la surface externe d'un ribosome, centre de la synthèse des protéines. Par un mécanisme encore inconnu, les molécules d'acides aminés qui se trouvent dans le liquide cytoplasmique extérieur au ribosome, se fixent sur le RNA « modèle » à la façon d'une clé dans une serrure. Quand toutes les places disponibles sont remplies, des liaisons s'amorcent entre les divers acides aminés et la protéine se sépare.

Ce schéma comporte encore bien des obscurités, mais il représente un essai d'explication du rôle du RNA dans la synthèse protéique. Ce rôle n'est d'ailleurs plus discuté actuellement. Il est souligné de façon frappante dans les deux phrases suivantes relevées dans un travail particulièrement documenté (Goret et Joubert, *Revue d'Immunologie*).

« ... Cet acide (le RNA) est une machinerie à synthétiser les protéines... »

« ... Le RNA détient la clé de la reproduction autosynthétique des protéines... »

D'après d'autres travaux récents, le RNA n'interviendrait pas seulement en contrôlant la synthèse des protéines, il en fixerait les caractéristiques, la spécificité, la structure.

C'est vraisemblablement ces dernières fonctions qui interviennent dans la synthèse des enzymes.

b) *Fonctions enzymatiques*

On constate en effet que la plus grande proportion des enzymes respiratoires et hydrolytiques contenue dans le cytoplasme se trouve accolée aux granulations ribonucléoprotidiques. On peut donc penser que, comme pour les autres protéines, le RNA contrôle la synthèse de ces enzymes.

Il y a plus : les quatre ribonucloétides constitutifs du RNA sont des composants des co-enzymes dont on connaît le rôle activateur essentiel. Il est permis dans ces conditions d'envisager l'existence d'une relation fonctionnelle entre les co-enzymes et les acides ribonucléiques, ces derniers constituant une source de nucléotides susceptible d'être libérée sous l'action des phosphorylases.

c) *Rôle dans l'immunité*

Une autre classe majeure de protéines synthétisées par le RNA est celle des anticorps. Les tissus réagissent à l'antigène, substance étrangère généralement protidique ou polysaccharidique, en produisant l'anticorps spécifique.

Là encore le RNA intervient dans la synthèse de ces protéines complexes.

d) *Synthèse du DNA*

Dès 1933, Brachet admettait que le RNA se transforme en DNA au cours du développement cellulaire. Il basait ses conclusions sur les expérimentations effectuées sur l'œuf d'oursin. Son hypothèse a été fortement discutée et controversée.

Toutefois elle n'est pas encore totalement prouvée bien que de nombreux travaux ultérieurs aient confirmé l'importance du RNA comme précurseur du DNA.

Les expériences de l'équipe d'Hammarsten prouvent, par exemple, que les ribonucléosides marqués, administrés à l'animal, se retrouvent aussi bien dans le DNA que dans le RNA.

D'autre part, on sait que le ribose du RNA peut se réduire en désoxyribose et que les pyrimidines de ce même acide sont capables sous l'influence catalytique de la vitamine B_{12} de se transformer pour donner celles du DNA. Il y a donc des possibilités biologiques certaines de transformation.

Les travaux de Pirket apportent eux aussi une contribution originale à l'étude des liens qui existent entre RNA et DNA. Ces auteurs montrent, en effet, que l'hydrolyse du RNA par la ribonucléase affecte le métabolisme du DNA. Sous l'action de l'enzyme, la croissance et le nombre des mitoses sont réduits, la basophilie du cytoplasme et du noyau est diminuée ou supprimée. « Il semble, écrit Pirket, que la suppression du RNA cellulaire par la ribonucléase n'empêche pas la synthèse du DNA par les cellules avant la prophase, mais inhibe le développement ultérieur de la mitose ». On peut conclure que le RNA n'est pas impliqué dans la synthèse du DNA, mais qu'il est d'une certaine manière nécessaire à la mitose normale dans ce matériau.

Pour Goret et Joubert, le « RNA apparaît comme une réserve, un stock aux dépens duquel l'acide à désoxyribose s'élaborerait pendant la mitose ».

Il se peut d'ailleurs qu'il existe une régulation réciproque de la formation des deux acides l'un par l'autre.

En conclusion, on peut dire que la situation est encore confuse en ce qui concerne les rapports exacts entre le DNA et le RNA. Le RNA, quel qu'en soit le mécanisme, est un intermédiaire normal dans la synthèse du DNA à partir des précurseurs corporels.

Le très important rôle biologique du RNA ayant été précisé,

il convient maintenant de savoir à quelle source l'organisme puise pour satisfaire ses besoins en ce composé indispensable.

Cette source est double : le RNA provient pour une part de la biosynthèse et, pour une autre, du catabolisme des acides nucléiques ingérés dans la nourriture.

Nous laisserons de côté ici la biosynthèse, qui a été établie par de très nombreux travaux, pour nous attacher plus particulièrement au second processus.

MÉTABOLISME DU RNA ET DES NUCLÉOTIDES INGÉRÉS

a) *Généralités*

Le RNA est insoluble dans l'eau, et après ingestion il doit être coupé par l'hydrolyse diastasique pour être assimilé. Le processus est complexe et donne un mélange de diverses substances.

L'enzyme qui intervient est la ribonucléase pancréatique qui coupe le RNA en mononucléotides très diffusibles, mais aussi en substances non dialysables qui sont probablement constituées par un mélange de tri, tétra, pentanucléotides.

Dans la muqueuse intestinale se trouvent des nucléotidases qui déphosphorylent les mononucléotides et les transforment en nucléosides. Ceux-ci sont à leur tour partiellement coupés par les nucléosidases au niveau de la liaison glucosidique.

Il existe également des phosphatases diverses, déphosphorylant et rephosphorylant les molécules, des désaminases scindant les fonctions aminées des bases, etc.

Le rendement de la coupure est donc partiel, il reste entre autres les polynucléotides résistant à l'hydrolyse.

b) *Résorption intestinale*

Les nucléotides sont extrêmement diffusibles à travers les membranes, mais, ainsi que nous l'avons vu, ils subissent au niveau de la paroi intestinale, une déphosphorylation partielle qui les amène au stade nucléosique.

Il est facile de mettre ces faits en évidence par l'expérience suivante : on prélève, sur le hamster doré sacrifié, des fragments de jéjunum qui sont ligaturés et retournés de telle sorte que la muqueuse soit à l'extérieur.

Les sacs ainsi formés sont remplis de solution de Krebs-Ringer et plongés dans du sérum physiologique additionné de mononucléotides.

On laisse incuber pendant deux heures à trente-sept degrés avec agitation et oxygénation des liquides que l'on prélève ensuite pour analyse chromatographique.

On constate que les nucléotides, d'adénine, de thymidine et de désoxycytidine, sont rapidement hydrolysés en nucléosides correspondant. Dans le cas des acides uridyliques et thymidyliques, la même coupure se produit, mais en plus on remarque la présence de petites quantités de bases libres.

Toutes ces substances se retrouvent à l'intérieur du sac, ce qui apporte la preuve de leur diffusion.

c) *Rephosphorylation des nucléosides en nucléotides*

Après passage de la barrière intestinale, les nucléosides pourront être rephosphorylés en nucléotides sous l'influence de divers enzymes.

On connaît des diastases capables de réaliser *in vitro* la fixation de l'acide phosphorique sur les nucléosides; citons par exemple la phosphatase du malt et celle de la prostate.

Les tissus des mammifères (foie, reins, cœur, cerveau) contiennent aussi de tels enzymes qui catalysent la phosphorylation des nucléosides et leur transformation en nucléotides.

La même transformation s'effectue sous l'influence de diverses phosphatases que l'on trouve principalement dans le sérum, l'intestin, le sang.

Bishop a montré à partir de sang fraîchement prélevé et traité par l'acide trichloracétique et par fractionnement sur colonne de résine formique que le globule rouge humain contient de fortes quantités de nucléotides (ATP et ADP) dont les liaisons phosphoriques sont très riches en énergie et peuvent s'intégrer en tant qu'éléments de réserve ou comme substances actives dans le cycle de Krebs.

Il est donc établi que les nucléosides peuvent être phosphorylés et transformés en nucléotides; il restait à montrer que ces derniers peuvent être condensés à leur tour en polynucléotides pour reproduire la molécule du RNA.

d) *Transformation des ribonucléotides en RNA*

Il convient de rappeler ici les travaux d'Ochoa, Prix Nobel 1959, qui a réussi à obtenir une telle transformation au moyen d'un enzyme d'origine bactérienne extrait de l'*Azotobacter Vinelandii*. Bien que l'on ne possède pas la preuve de l'existence d'un principe diastasique similaire dans les tissus animaux, on peut considérer la possibilité de reconstitution des chaînes de polynucléotides à partir de mononucléotides non seulement comme une hypothèse valable mais aussi comme une réalité probable.

Il est intéressant de noter la présence de nucléotides dans le sang humain normal et particulièrement dans les érythrocytes où ils semblent jouer un rôle important dans les métabolismes.

Les divers nucléotides ont cependant un comportement un peu différent de l'un à l'autre. Des expériences effectuées chez les rats en utilisant ces molécules marquées par des atomes radioactifs ont en effet permis d'établir que, dans le cas des dérivés de la guanine et plus généralement dans le groupe pyrimidique, le nucléotide est facilement utilisé alors que le nucléoside et la base libre ne le sont pas.

Le nucléotide d'adénine est par contre moins efficacement utilisé que la purine mère.

Bien que le phénomène de la formation des acides nucléiques dans la cellule soit assez complexe et encore insuffisamment précisé, il reste que les bases puriques et pyrimidiques libres (mais surtout les nucléosides et les nucléotides) jouent un rôle essentiel en intervenant « comme composés disponibles du métabolisme cellulaire ».

Après cette revue qui a permis la schématisation de la structure et du métabolisme de l'acide ribonucléique, nous devons souligner le rôle de cet acide dans les processus vitaux.

Les travaux les plus récents ont en effet permis de le placer au premier plan dans la formation de l'édifice protéique, dans l'élaboration et le fonctionnement des systèmes diastasiques, dans les phénomènes d'immunité.

Le DNA est le matériel actif du gène, ce qui lui confère également une importance considérable.

A l'origine de l'un et de l'autre de ces acides, se trouvent les bases puriques et pyrimidiques, mais surtout leurs nucléosides et leurs nucléotides qui en constituent le stade intermédiaire obligatoire.

Ces substances biologiques diffusibles sont à tout moment utilisables au niveau de la cellule et paraissent constituer les matériaux de base de la biosynthèse des polynucléotides, c'est-à-dire des acides nucléiniques; c'est assez dire leur importance biologique.

CHAPITRE DEUXIÈME

Etude expérimentale

EXPÉRIMENTATION ANIMALE

a) *Chez le rat.*

Carron, Mme Vincent, Mme Letteron et Mlle Garczynska ont étudié l'effet de la régénération globulaire des ribonucléotides et de la vitamine B_{12} chez le jeune rat.

Les rats utilisés étaient des albinos provenant d'un même élevage, d'environ 200 g chacun, préalablement anémiés par saignée. La queue incisée était plongée dans une solution aqueuse de citrate de soude à 10 %, maintenue tiède.

Une saignée quotidienne a été faite pendant environ deux semaines, ce qui a fait tomber le nombre des globules rouges d'environ 40 %. Les animaux ainsi préparés ont été groupés en trois lots, chacun de huit.

Les rats du premier lot ont été pris comme témoins et n'ont reçu aucune médication.

Ceux du deuxième lot ont reçu chaque jour par sonde gastrique pendant deux semaines cent milligrammes de nucléotides sous forme de solution aqueuse à 10 %.

Ceux du troisième lot ont ingéré dans les mêmes conditions 5 gammas de vitamines B_{12} dissous dans 0,5 millilitre d'eau distillée.

Tous les animaux ont reçu à volonté une nourriture composée de céréales, lait et salade.

Les numérations globulaires ont été effectuées sur tous les animaux en utilisant la technique hématimétrique courante. Le chiffre retenu est la moyenne de trois déterminations.

Il faut signaler qu'il existe une différence importante au départ dans le nombre des globules rouges chez les animaux. Cette différence ne doit pas nous surprendre. En effet, on estime que le nombre normal des globules est compris entre sept et dix millions chez l'adulte. Ce chiffre étant plus bas chez le rat nouveau-né et le rat au début de sa croissance.

Peu importe d'ailleurs le nombre de globules au départ; ce qui compte, c'est l'augmentation du nombre de ceux-ci sous l'effet du médicament administré pendant un temps donné, comparativement à celle qui se produit chez les animaux témoins pendant le même temps.

Les numérations globulaires ont été effectuées sur tous les animaux :

1° avant saignée;

2° après saignée, c'est-à-dire chez les animaux anémiés;

3° après une semaine de traitement;

4° après deux semaines de traitement.

On a également procédé à la pesée des animaux avant et après traitement.

Résultats :

	Tableau I (Témoins)				Tableau II
	Départ	Immédiatement après saignée	1 semaine après	2 semaines après	Départ	Immédiatement après saignée
1	7.650.000	4.980.000	7.030.000	8.610.000	8.670.000	5.000.000
2	6.490.000	4.120.000	6.910.000	7.995.000	6.540.000	4.710.000
3	8.580.000	5.020.000	6.000.000	8.760.000	6.840.000	5.400.000
4	7.980.000	4.480.000	7.360.000	7.440.000	8.510.000	4.980.000
5	8.520.000	4.320.000	6.180.000	6.750.000	8.730.000	5.420.000
6	9.820.000	4.530.000	7.200.000	8.760.000	10.820.000	5.190.000
7	6.930.000	4.500.000	7.820.000	8.010.000	7.710.000	4.447.000
8	9.570.000	5.050.000	6.860.000	7.940.000	8.010.000	5.070.000
	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Moyenne
	8.192.500	4.625.000	6.920.000	8.033.000	8.216.000	5.030.000
		Différence par rapport au départ : — 43 %	Différence par rapport à l'anémie : + 49 %	Différence par rapport à l'anémie : + 73 %		Différence par rapport au départ : — 38 %

Le Tableau I

Se rapporte aux animaux témoins. Il montre que le nombre moyen d'hématies déterminé sur les huit animaux, qui était au départ de 8.192.500 par millimètre cube, s'est abaissé à 4.625.000 après les saignées, soit une chute de 43 %.

Après une semaine, le nombre d'hématies était remonté à 6.920.000, soit une augmentation de 49 % par rapport au stade précédent.

Après deux semaines, les animaux avaient presque reconstitué leurs globules rouges puisque leur nombre atteignait 8.033.000, soit 73 % d'augmentation par rapport au niveau atteint après les saignées.

Le Tableau II

Concerne les animaux traités par les nucléotides.

La moyenne de départ s'élève à 8.216.000 globules rouges; après les saignées, elle s'abaisse à 5.030.000, soit une chute de 38 %.

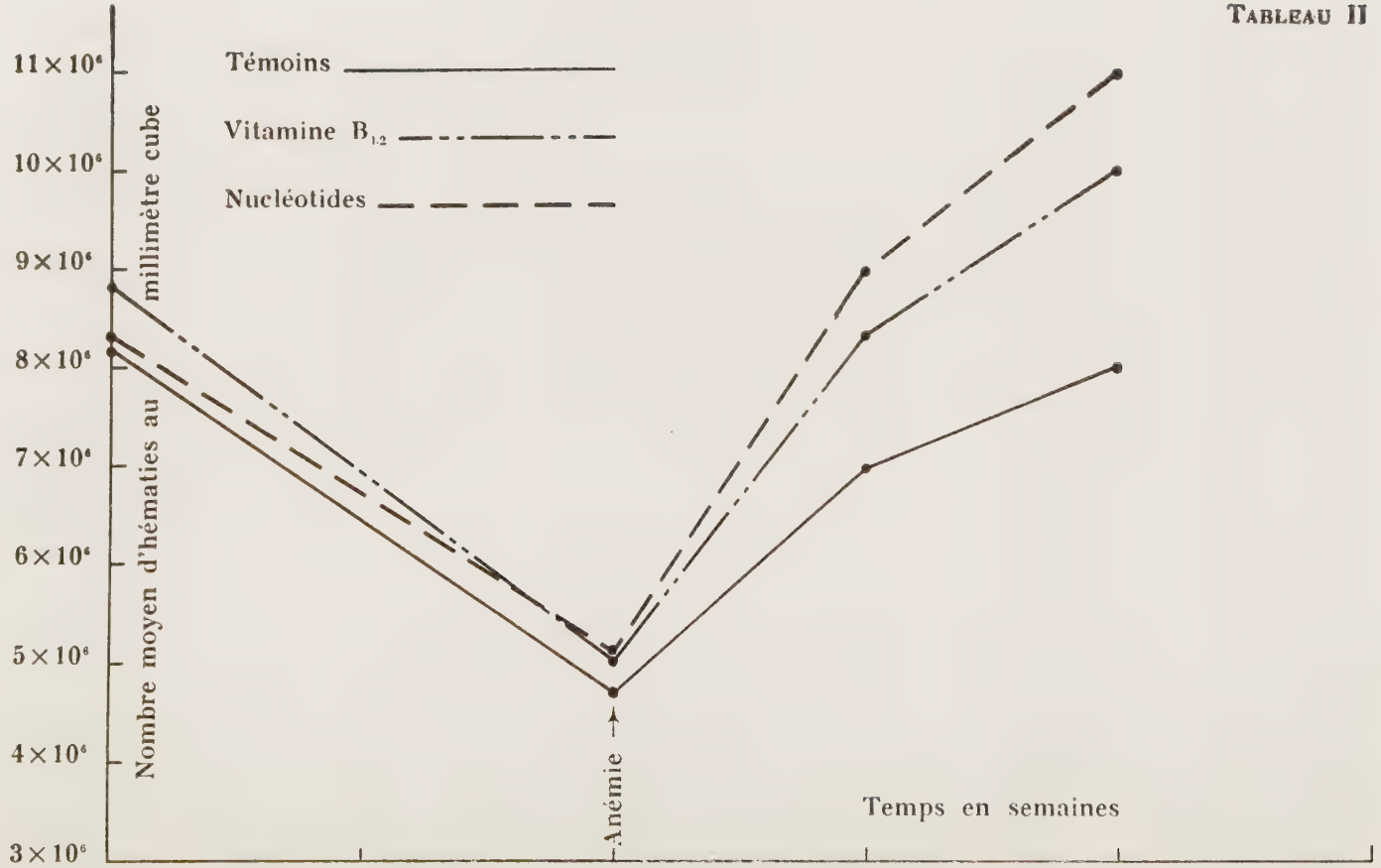
Après une semaine de traitement, on constate une remontée rapide du nombre des globules rouges qui atteignent en moyenne

(Nucléotides)		Tableau III (Vitamine B_{12})			
1 semaine après	2 semaines après	Départ	Immédiatement après saignée	1 semaine après	2 semaines après
6.690.000	8.720.000	7.890.000	5.600.000	7.600.000	9.400.000
9.300.000	9.240.000	7.440.000	5.580.000	8.320.000	11.120.000
9.680.000	9.420.000	8.370.000	4.230.000	7.460.000	9.450.000
8.450.000	13.140.000	8.510.000	5.220.000	10.560.000	10.320.000
9.040.000	11.040.000	10.420.000	4.441.000	7.800.000	8.850.000
8.640.000	13.710.000	8.190.000	5.160.000	9.060.000	9.960.000
9.640.000	9.780.000	7.290.000	4.470.000	7.440.000	9.630.000
9.780.000	10.210.000	12.300.000	5.220.000	7.800.000	10.920.000
Moyenne	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Moyenne
8.902.000	10.657.000	8.801.000	4.990.000	8.255.000	9.956.000
Différence par rapport à l'anémie : + 77 %	Différence par rapport à l'anémie : + 111 %		Différence par rapport au départ — 43 %	Différence par rapport à l'anémie : + 65 %	Différence par rapport à l'anémie : + 99 %

8.902.000. Dépasse le chiffre de départ et correspond à 77 % d'augmentation par rapport au stade de l'anémie.

Après la deuxième semaine de traitement, la remontée s'étant poursuivie, on trouve 10.657.000 globules rouges, en augmentation de 111 % par rapport au stade de l'anémie. Ce nombre d'hématies représente 29 % d'augmentation par rapport à la moyenne de départ.

TABLEAU II


Témoins
Vitamine B_{12}
Nucléotides
11×10^6
10×10^6
9×10^6
8×10^6
7×10^6
6×10^6
5×10^6
4×10^6
3×10^6
Nombre moyen d'hématies au millimètre cube
Anémie
Temps en semaines

Le Tableau III

Se rapporte aux animaux traités par la vitamine B_{12} *per os* après anémie par saignée.

Les rats qui avaient au départ en moyenne 8.801.000 globules rouges par millimètre cube n'on ont plus que 4.990.000 après les saignées, soit une chu.e de 43 %. A ce s.ade, on commence le traitement par la vitamine B_{12} et on constate au bout d'une et de deux semaines que les moyennes se sont élevées respectivement à 8.255.000 et 9.956.000, ce qui correspond à une augmentation de 65 % et 99 % par rappor. au s.ade de l'anémie.

TABLEAU III

Poids des animaux après arrêt des saignées et après un délai de deux semaines

TÉMOINS			TRAITEMENT PAR LA VITAMINE B_{12}			TRAITEMENT PAR LES NUCLÉOTIDES		
N° des animaux	Immédiatement après saignée	Après deux semaines	N° des animaux	Immédiatement après saignée	Après deux semaines	N° des animaux	Immédiatement après saignée	Après deux semaines
1	229 g	240 g	9	182 g	190 g	17	158 g	168 g
2	158 g	175 g	10	183 g	192 g	18	146 g	151 g
3	157 g	162 g	11	175 g	183 g	19	170 g	184 g
4	180 g	188 g	12	219 g	225 g	20	245 g	262 g
5	252 g	260 g	13	244 g	254 g	21	231 g	238 g
6	258 g	258 g	14	240 g	250 g	22	260 g	291 g
7	178 g	180 g	15	206 g	230 g	23	221 g	251 g
8	168 g	172 g	16	255 g	270 g	24	250 g	292 g
Poids total	1.580 g	1.635 g		1.704 g	1.794 g		1.681 g	1.837 g
Augmentation		3,48 %			5,28 %			9,27 %

Le Tableau IV

La moyenne de départ s'élève à 6.614.000.

Après saignées, elle s'abaisse à 3.545.000.

Après un traitement par les nucléotides associés à la B_{12} pendant une durée de quinze jours, on constate une remontée rapide à 8.811.000, soit une augmentation de 148 % par rapport au chiffre obtenu après l'anémie.

TABLEAU IV

	RATS TÉMOINS			RATS TRAITÉS PAR NUCLÉOTIDES PLUS VITAMINE B_{12}		
	Au départ	Après saignée	Après 15 jours de repos sans traitement	Au départ	Après saignée	Après 15 jours de traitement
	I	II	III	I	II	III
1	4.620.000	4.060.000	4.260.000	5.500.000	2.280.000	9.400.000
2	6.180.000	5.000.000	5.280.000	6.380.000	4.540.000	8.680.000
3	8.220.000	4.240.000	4.420.000	5.700.000	3.340.000	9.060.000
4	5.060.000	5.070.000	4.550.000	10.280.000	2.340.000	9.640.000
5	5.000.000	4.980.000	5.600.000	9.960.000	4.900.000	8.440.000
6	4.560.000	4.900.000	5.500.000	4.550.000	4.180.000	7.640.000
7	4.620.000	4.060.000	4.260.000	6.900.000	4.260.000	10.360.000
8				5.960.000	3.340.000	8.380.000
9				4.000.000	2.720.000	8.811.000
	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Moyenne	Moyenne
	5.465.700	4.615.700	4.838.570	6.614.000	3.545.000	8.811.000
	Pourcentage moyen d'augmentation de III par rapport à II = 4,82 %			Pourcentage moyen d'augmentation de III par rapport à II = 148 %		

Conclusions

La vitamine B_{12} ingérée quotidiennement pendant deux semaines à la dose de cinq gammas par des rats anémiés par saignées permet une régénération des globules rouges plus rapide chez ces animaux que chez les témoins non traités.

Une expérience similaire, effectuée en administrant *per os* aux animaux anémiés 100 milligrammes de nucléotides par jour également pendant deux semaines aboutit à une régénération plus rapide encore puisqu'il y a alors dépassement de 29 % de la valeur de départ.

Parallèlement à l'augmentation du nombre des globules rouges, on constate que le poids moyen des animaux traités a augmenté davantage que celui des témoins, la plus forte augmentation se rapportant à ceux qui ont reçu les nucléotides.

On peut en conclure que, dans les conditions de ces essais, l'un et l'autre produit exercent un effet anti-anémique très marqué, l'action la plus puissante étant constatée avec les nucléotides.

L'association B_{12} plus nucléotides permet des effets encore plus marqués.

Nous avons vu que dans des conditions expérimentales identiques, la réparation de l'anémie est rapide et est de 148 % par rapport au chiffre obtenu après anémie. Rappelons que la vitamine B_{12} et les nucléotides administrés isolément ont donné respectivement dans le même temps 99,5 % et 111 %.

b) *Expérimentation chez le chien.*

1° Les essais concernant l'action des ribonucléotides sur l'anémie du chien ont été effectués dans le Service de Chirurgie Expérimentale de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort (Professeur Marcenac). Une quinzaine de chiens de la Banque du Sang ont été saignés deux fois par mois (cinq cents millilitres à chaque fois). Les résultats ont été excellents, ils ont été chiffrés sur quatre chiens spécialement choisis, présentant des affections différentes (cf. Tableau V).

2° Les mêmes expérimentateurs ont traité des cas pathologiques différents par les ribonucléotides à la dose de 400 milligrammes par 24 heures en procédant aux seuls tests hématologiques.

a) *Chiens accidentés, choqués, hémorragiés.*

4 chiens.
Taux des globules rouges à l'arrivée : de 3.400.000 à 4.000.000.
Hémoglobine : de 80 à 90 %.
Après dix jours de traitement et d'hospitalisation, le taux des globules rouges était de 5.000.000 à 5.500.000.
Taux d'hémoglobine : inchangé.

b) *Chiens pyroplasmés : grande anémie.*

2 chiens.
Taux des globules rouges au départ : 2.100.000 à 2.300.000.
Hémoglobine : 55 %.
Après quinze jours de traitement, le nombre de globules rouges était à 4.600.000, le taux d'hémoglobine de 70 à 75 %.
Au vingt-cinquième jour, le nombre des globules rouges était de 5.600.000 et le taux d'hémoglobine à 90 %.

c) *Entérite chronique ancienne, diarrhée, étisie.*

3 chiens.
Au départ, nombre de globules rouges : 4.100.000.
Le taux d'hémoglobine était de 65 %.
Après dix jours de traitement, le nombre des globules rouges était de 5.600.000, le taux d'hémoglobine de 78 %.
Après vingt-cinq jours de traitement, le nombre des globules rouges était de 6.000.000, le taux d'hémoglobine de 90 %.

TABLEAU V

Quantités administrées	Durée du traitement	Gain de poids au 10e jour après le début du traitement	Gain de poids au 17e jour après le début du traitement	Gain de poids plus tard par rapport au point de départ	Observations
1 ampoule dans le repas matin et soir pour les quatre chiens en expérience	17 jours pour les quatre chiens	1° »	1° + 1,800 kg.	1° 25 jours plus tard : 2,800 kg.	Pourcentage de bonification par rapport au poids initial
		2° au 11e jour : 3 kg	2° 0 stationnaire : parasites intestinaux, traitement anti-helminthique concommitant avec les nucléotides.	2° 30 jours plus tard : 4,100 kg.	36 %
		3° au 11e jour : 2 kg	3° »	3° 14 jours après la fin du traitement 5,500 kg.	173 %
		4° au 11e jour : 1,300 kg	4° 1,300 kg. malade : broncho-pneumonie, traitement poursuivi. Au 17e jour : perte de 1,300 kg.	4° 17 jours plus tard : — 1,200 kg par rapport au 17e jour. — 2,500 kg par rapport au début du traitement.	60 %

NOTA : De façon générale, la principale bonification de poids est enregistrée de quinze à vingt jours après la fin du traitement.

CHAPITRE TROISIÈME

LES OLIGO-ELEMENTS ET LA VITAMINE B_{12}

Les oligo-éléments

1° *Le fer.*

C'est un biocatalyseur nécessaire aux processus vitaux. Dans le corps humain la plus grande partie (environ 60 %) est un constituant de l'hémoglobine; il est en quelque sorte le fer utile.

Dans les parenchymes, nous le trouvons sous forme de fer de réserve spécialement dans le muscle, le foie, la rate.

Chez l'adulte normal, le cycle du fer est un cercle pratiquement fermé, car les besoins sont minimes et sont compensés par l'apport alimentaire.

Par contre, les besoins s'accroissent lorsque l'organisme subit une rupture d'équilibre comme au cours des hémorragies, de l'allaitement, de la grossesse, chez l'enfant nourri exclusivement avec du lait, et même chez l'enfant et l'adolescent atteints de maladies infectieuses.

Le fer est le médicament spécifique des anémies ferriprives, et joue un rôle capital dans la synthèse de l'hémoglobine.

Selon Vanotti, cet élément a une fonction diastasique. Il intervient dans la régulation de la respiration tissulaire, et par ailleurs il agit en synergie avec d'autres enzymes, telles celles du groupe B.

Le fer métallique agit sur le système cytochrome oxydase en activant les oxydases, les catalases, les peroxydases.

Enfin, selon Naegeli, le fer est un anti-infectieux.

2° *Le cuivre.*

On le trouve surtout dans le foie, le cerveau, les poumons, les reins. Il existe des anémies par carence en cuivre comme l'ont montré Hasegawa et Ito. Le défaut en cuivre entraîne une abréviation de la durée de vie des érythrocytes. En outre, celui-ci est essentiel à l'hématopoïèse des mammifères. Il aide par ailleurs à la résorption du fer.

Ces deux éléments semblent agir en synergie et tout particulièrement dans le cycle de l'élaboration de l'hémoglobine.

De plus, comme le pensait Wadel, cet élément peut être considéré comme nécessaire à la croissance de l'organisme, en particulier en intervenant dans les processus d'ossification.

Par son pouvoir d'oxydation, le cuivre joue un rôle certain dans les processus de kératinisation et de pigmentation, comme l'a montré Baxter dans ses expériences sur le poil de chien carencé en cuivre.

Enfin, tout comme le fer, c'est un catalyseur d'oxydation dont l'action est intimement liée à l'activité des vitamines A, B, C.

3° *Le manganèse.*

C'est un catalyseur enzymatique, il agit en synergie avec les vitamines B, C, E; il active de nombreux enzymes et en particulier les carboxylases et les enzymes protéolytiques.

Nous pouvons donc dire que ces oligo-éléments ont une action biologique importante. Nous les avons séparés pour la commodité de l'étude, mais en réalité leur action est synergique et il semble qu'ils jouent un rôle dans une foule de réactions biochimiques.

La vitamine B_{12}

C'est une vitamine qui a un rôle biologique important, en particulier dans la multiplication tissulaire. Elle est nécessaire à l'élaboration des globules rouges en outre elle est un facteur de croissance, surtout chez le jeune enfant. Elle a un grand rôle dans le transport et la synthèse des groupements méthylés. Elle intervient par ailleurs dans le métabolisme des glucides, des protides et des lipides. Enfin, elle a un rôle diastasique, car c'est un activateur et elle intervient dans les processus de réduction.

Chez l'homme, associée au facteur intrinsèque, elle a permis un traitement efficace de l'anémie de Biermer.

Tous les éléments étudiés associés aux nucléotides forment une thérapeutique « complète » pour le traitement des anémies et pour la reconstitution organique.

DEUXIÈME PARTIE

ADMINISTRATION DE NUCLÉOTIDES PURS A L'ENFANT (1)

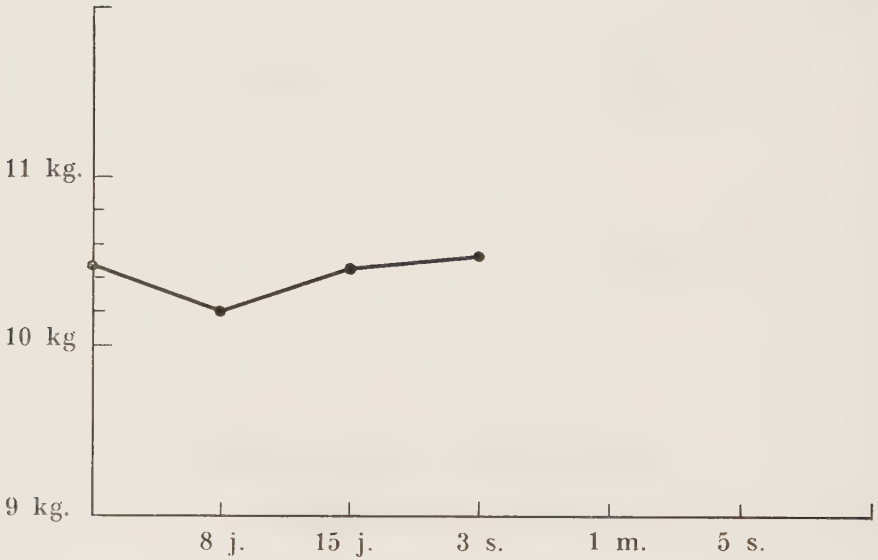
Observations cliniques et hématologiques

CHAPITRE PREMIER

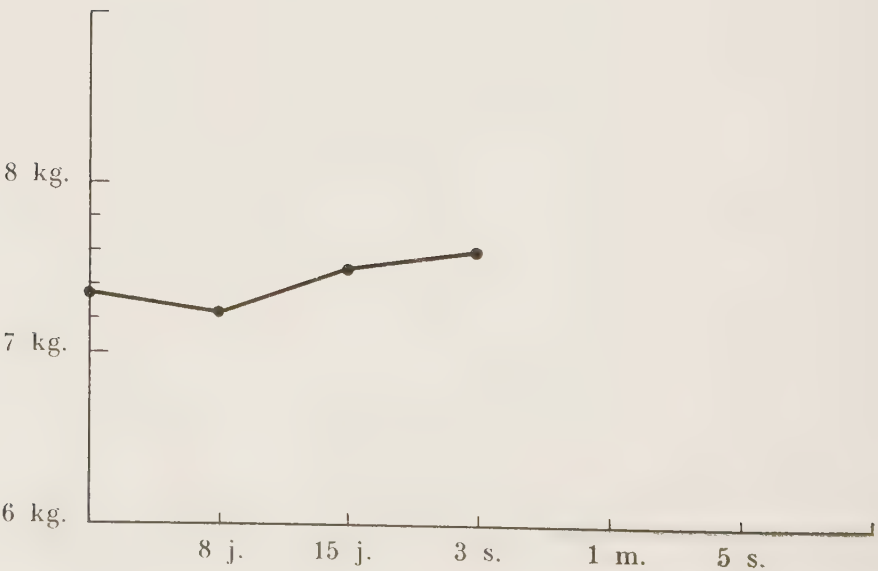
(1) Nous remercions les Laboratoires ROBERT et CARRIERE d'avoir rendu possible notre étude en nous fournissant les nucléotides (principe actif de la spécialité connue sous le nom de NUCLEVIT B_{12}).

Troubles liés aux carences ou à la malnutrition

OBSERVATION I



OBSERVATION II



Observation I

Be... Ho..., 18 mois.

Diarrhée, mauvais état général, vraisemblablement enfant carencé au point de vue alimentaire.

Traitement : 2 ampoules *per os* par jour du 15 novembre 1960 au 6 décembre 1960.

Poids :

Le	15-11-60	10,460 kg
	19-11-60	10,460 kg
	22-11-60	10,200 kg
	26-11-60	10,205 kg
	29-11-60	10,460 kg
	6-12-60	10,490 kg

Pendant la période allant du 15 novembre 1960 au 26 novembre 1960, le petit malade est apathique et mange peu. Du 29 novembre 1960 au 6 décembre 1960 l'état général est plutôt favorable, appétit amélioré.

Tolérance : assez bonne, on note cependant quelques troubles digestifs intermittents.

Observation II

Pa... J.-P..., 7 mois et demi.

Diarrhée, mauvaises conditions sociales.

Traitement : 2 ampoules par jour de nucléotides du 11 février 1961 au 11 mars 1961.

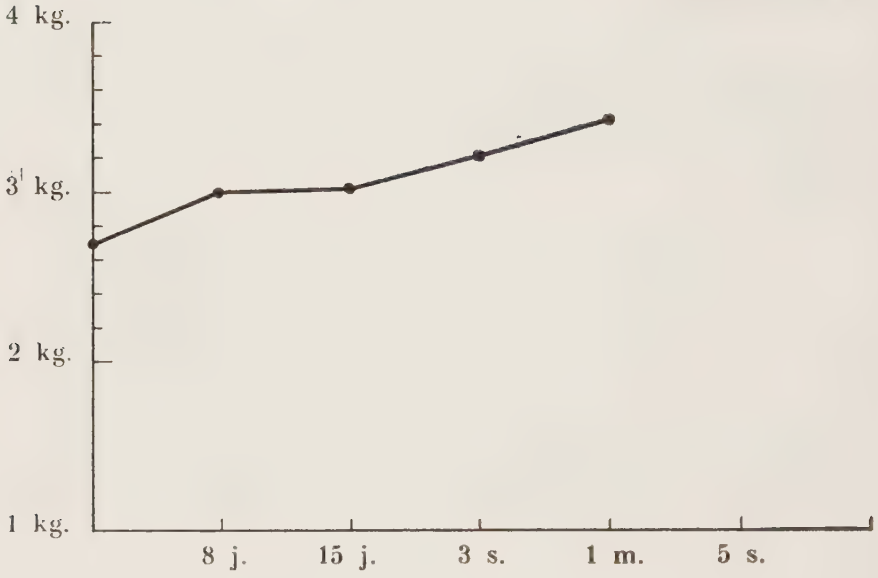
Poids :

Le	11-2-61	7,300 kg
	14-2-61	7,600 kg
	18-2-61	7,250 kg
	21-2-61	7,700 kg
	27-2-61	7,650 kg
	4-3-61	7,650 kg
	7-3-61	7,700 kg
	11-3-61	7,900 kg

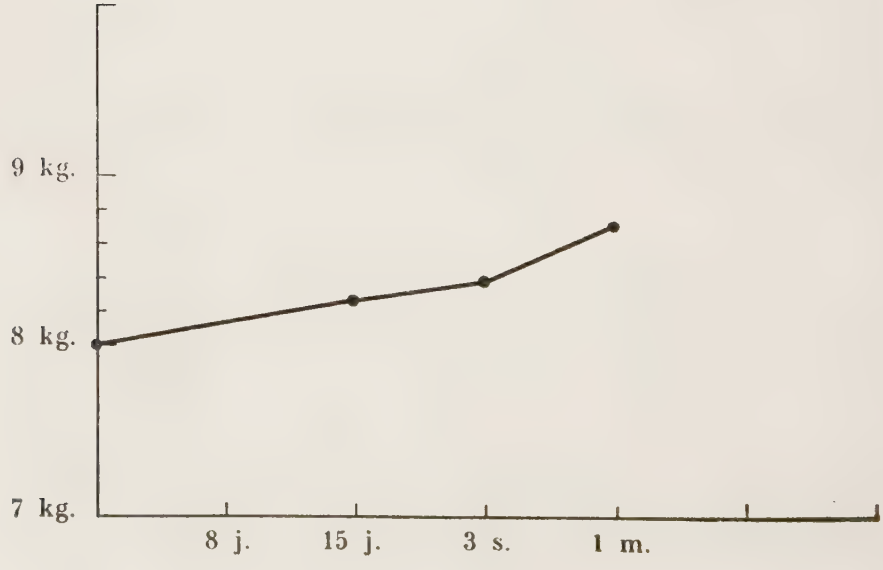
A noter que cet enfant, depuis son entrée à l'hôpital, avait un poids stationnaire à 7,200 kg. Effet eutrophique sur l'état général, enfant beaucoup plus vif.

Tolérance : excellente. Appétit et sommeil améliorés.

OBSERVATION III



OBSERVATION IV



OBSERVATION III

Si... Ra..., 1 mois.

Prématurée, hypotrophique. Poids de naissance : 2 kg.

Traitement : Du 8 février 1961 au 21 février 1961, 2 ampoules *per os* par jour; du 22 février 1961 au 9 mars 1961, 1 ampoule *per os* par jour.

Poids :

Le	7-2-61	2,700 kg
	11-2-61	2,800 kg
	14-2-61	3,000 kg
	17-2-61	2,900 kg
	21-2-61	3,000 kg
	28-2-61	3,250 kg
	7-3-61	3,400 kg
	10-3-61	3,600 kg

Cette enfant a eu un appétit nettement amélioré au début, mais le 19 février 1961 survenue de vomissements; on diminue alors le traitement à une ampoule par jour fractionnée en deux fois. La tolérance est alors excellente. Très bons résultats.

OBSERVATION IV

Es... He..., 15 mois.

Stomatite, troubles digestifs, diarrhée, vomissements.

Posologie : 2 ampoules par jour.

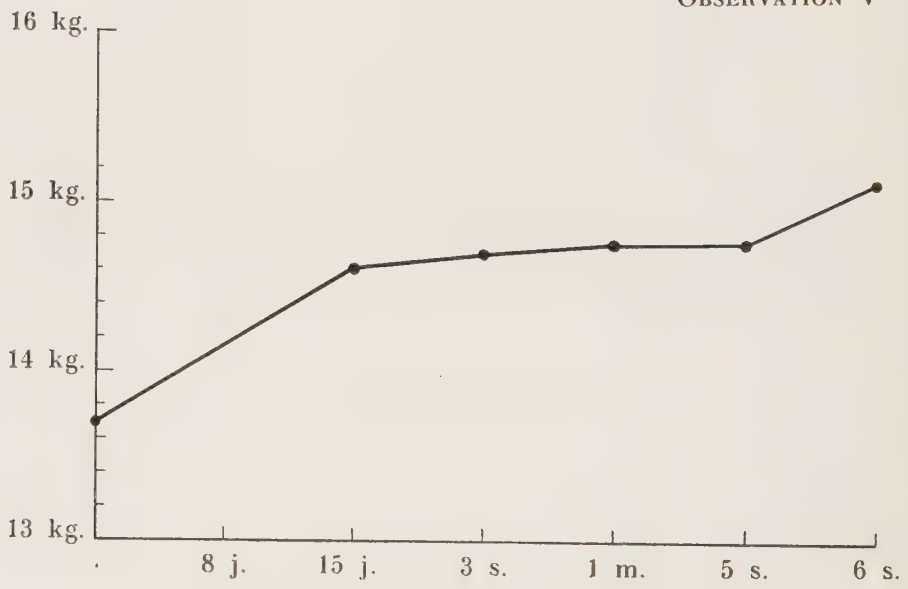
Traitement : Du 3 mars 1961 au 2 mai 1961.

Poids :

Le	3-3-61	8,000 kg
	19-4-61	8,300 kg
	22-4-61	8,780 kg
	25-4-61	8,450 kg
	29-4-61	8,760 kg
	2-5-61	8,880 kg

Chez cet enfant le poids est resté stationnaire à 8 kg pendant le mois de mars car il s'alimentait très peu en raison de la gêne que constituait la stomatite. A partir du début du mois d'avril, la situation s'est améliorée, l'enfant avait un grand appétit, l'état général s'est bonifié, l'enfant était très vif.

OBSERVATION V



Observation V

Pa... Jo..., 4 ans.

Engelures importantes, mauvais état général, enfant vraisemblablement carencée au point de vue alimentaire, conditions sociales lamentables.

Traitement : 2 ampoules *per os* par jour du 20 janvier 1961 au 1er mars 1961.

Poids :

Le	20-1-61	13,700 kg
	25-1-61	14,500 kg
	2-2-61	14,650 kg
	8-2-61	14,600 kg
	15-2-61	14,730 kg
	21-2-61	14,750 kg
	23-2-61	14,700 kg
	26-2-61	14,780 kg
	1-3-61	15,250 kg

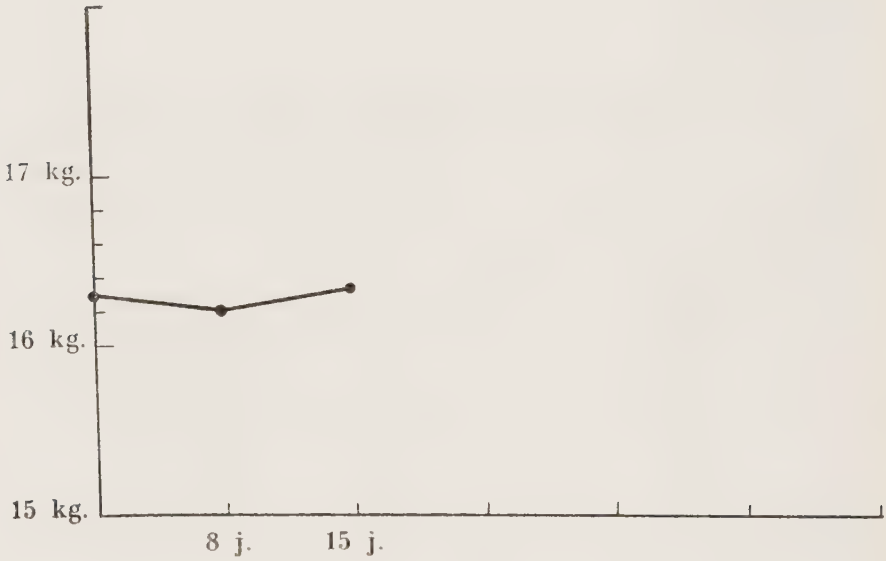
Taille :

Le	20-1-61	94 cm
	1-3-61	95 cm

Etat général transformé.

Tolérance : excellente. Sommeil et appétit améliorés. Effet eutrophique manifeste.

OBSERVATION VI



OBSERVATION VI

Ga... An...,

Surdi-mutité, malformation cardiaque, syndrome de STARGART probable. Pesait a la naissance 2,500 kg. Hypotrophie staturo-pondérale, a toujours eu mauvais appétit, mange très lentement.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 13 mars 1961 au 3 avril 1961.

Poids :

Le	13-3-61	16,300 kg
	18-3-61	16,300 kg
	21-3-61	16,200 kg
	24-3-61	16,250 kg
	1-4-61	16,300 kg
	3-4-61	16,800 kg

Tolérance : excellente.

Enfant plus actif, appétit légèrement amélioré.

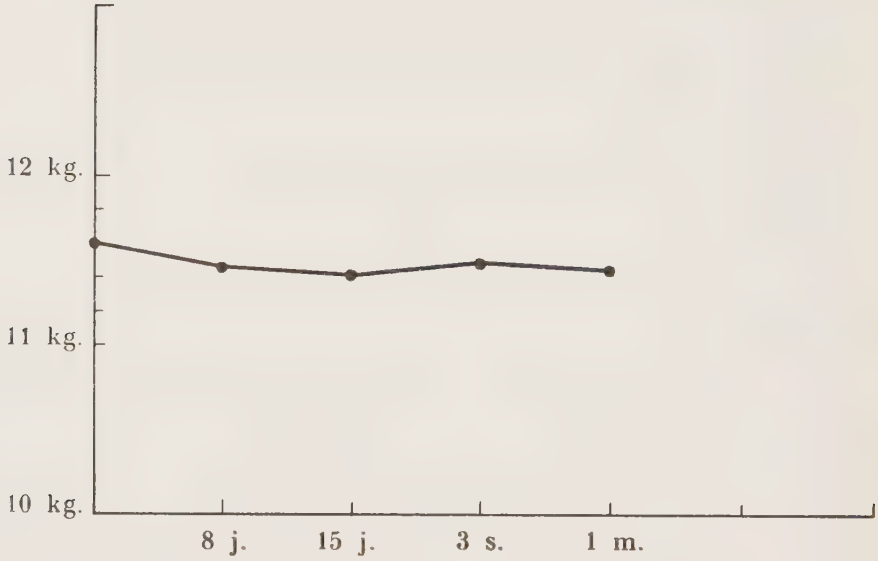
Taille :

Le	13-3-61	115 cm
	4-4-61	116 cm

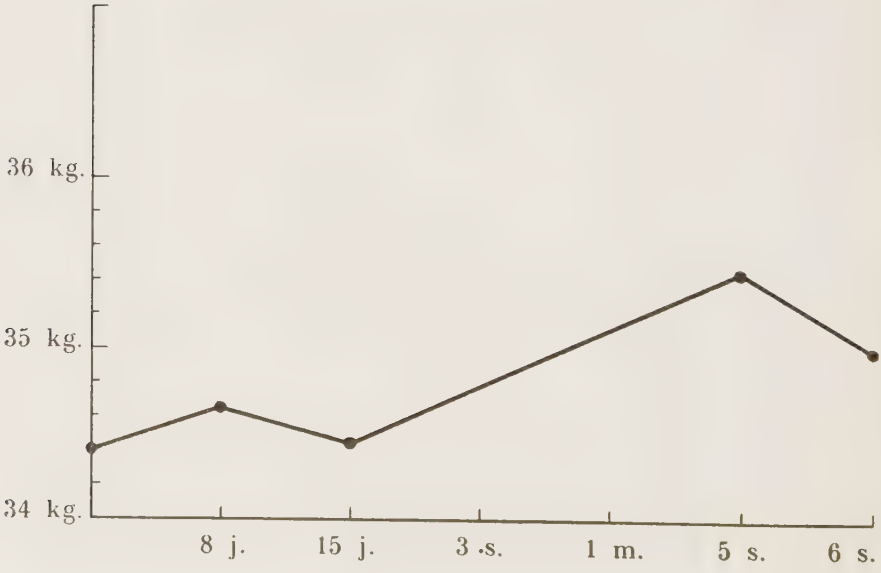
Hémogrammes :

Le	14-3-61 :	
	Globules rouges	4.130.000
	Globules blancs	14.000
	Poly-neutros	61
	Mono	5
	Petits lymphocytes	7
	Grands lymphocytes	27
	Hémoglobine	84 %
Le	28-3-61 :	
	Globules rouges	4.180.000
	Globules blancs	8.600
	Poly-neutros	48
	Poly-éosinos	7
	Mono	5
	Petits lymphocytes	12
	Grands lymphocytes	28
	Hémoglobine	90 %
Le	13-3-61 : *Electrophorèse.*	
	Albumine	42
	Alpha 1	6
	Alpha 2	16
	Bêta 1	22
	Bêta 2	6
	Gamma	0
	Rapport	0,72
	Protides totaux sériques	68 %
Le	29-3-61 :	
	Albumine	50
	Alpha 1	8,5
	Alpha 2	12,5
	Bêta 1	14
	Bêta 2	5
	Gamma	10
	Rapport	1
	Protides totaux sériques	70 %

OBSERVATION VII



OBSERVATION VIII



Observation VII

Ma... Pa..., 7 ans.

Retard staturo-pondéral très important, aux limites du nanisme, chez qui toutes les explorations biologiques se sont révélées négatives. A signaler petite taille familiale.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 2 janvier 1961 au 8 février 1961.

Poids :

Le	4-1-61	11,600 kg
	6-1-61	11,500 kg
	14-1-61	11,500 kg
	18-1-61	11,400 kg
	21-1-61	11,500 kg
	25-1-61	11,600 kg
	28-1-61	11,600 kg
	1-2-61	11,700 kg
	8-2-61	11,560 kg

Taille :

Le	2-1-61	0,98 cm
	8-2-61	taille inchangée

Activité de l'enfant améliorée, état général satisfaisant, il n'a cependant pas été possible d'obtenir un gain de poids.

Tolérance : très bonne.

Observation VIII

Ma... Ab... Ha..., 14 ans environ.

Goitre simple évoluant depuis quatre ans chez un jeune Nord-Africain entré à l'hôpital pour exploration.

Traitement : 2 ampoules *per os* par jour du 5 janvier 1961 au 9 mars 1961.

Poids :

Le	4-1-61	34,200 kg
	10-1-61	34,600 kg
	14-1-61	34,500 kg
	21-1-61	34,300 kg

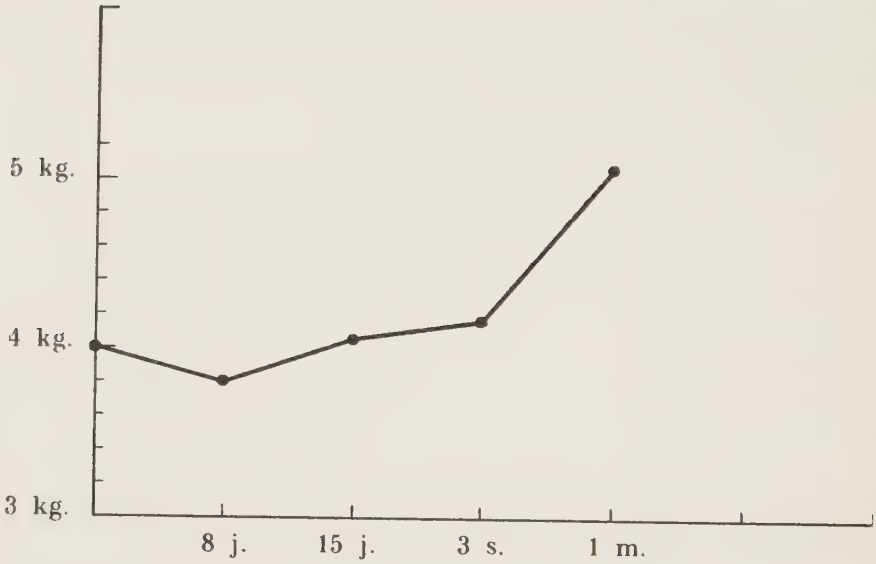
Sort de l'hôpital, mais on lui demande de continuer le traitement à la même dose et de faire prendre régulièrement son poids.

Le	15-2-61	35,600 kg
	21-2-61	35,100 kg
	25-2-61	35,300 kg
	1-3-61	35,600 kg
	6-3-61	35,600 kg
	9-3-61	35,830 kg

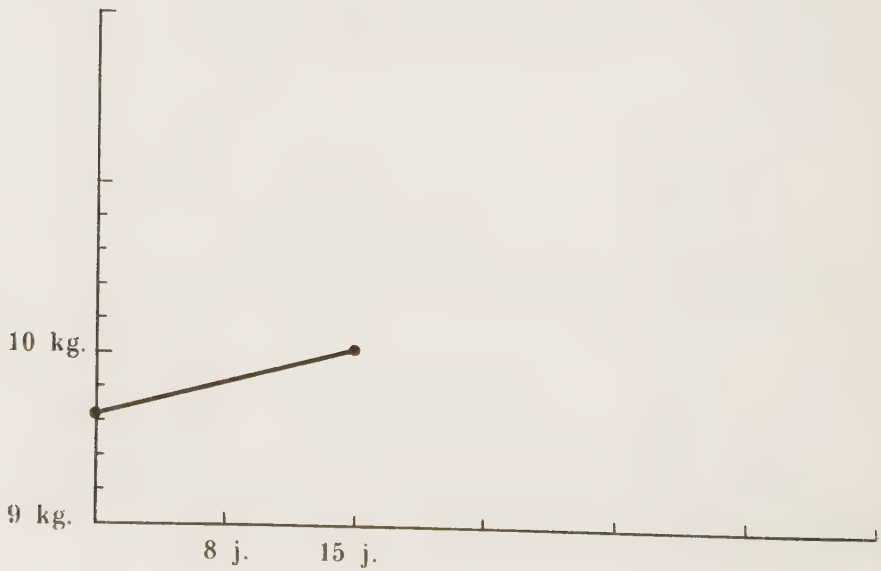
Très bon résultat, effet eutrophique subjectif et objectif remarquable. Excellent état général, sommeil et appétit très bons, grand besoin d'activité.

Tolérance : parfaite.

OBSERVATION IX



OBSERVATION X



Observation IX

Go... Ch..., 3 mois.

Syndrome diarrhéique, mauvais état général, mauvais régime alimentaire.

Traitement : une ampoule *per os* par jour du 31 janvier 1961 au 5 mars 1961.

Poids :

Le	31-1-61	4,000 kg
	3-2-61	4,250 kg
	7-2-61	3,820 kg
	10-2-61	4,000 kg
	14-2-61	4,100 kg
	18-2-61	3,900 kg
	21-2-61	4,300 kg
	2-3-61	5,100 kg
	4-3-61	5,250 kg

Tolérance : moyenne, quelques troubles digestifs. Etat général amélioré.

Observation X

Ko... Da..., 2 ans.

Otite aiguë purulente, mauvais état général, vraisemblablement carencée au point de vue alimentaire.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 27 décembre 1960 au 13 janvier 1961.

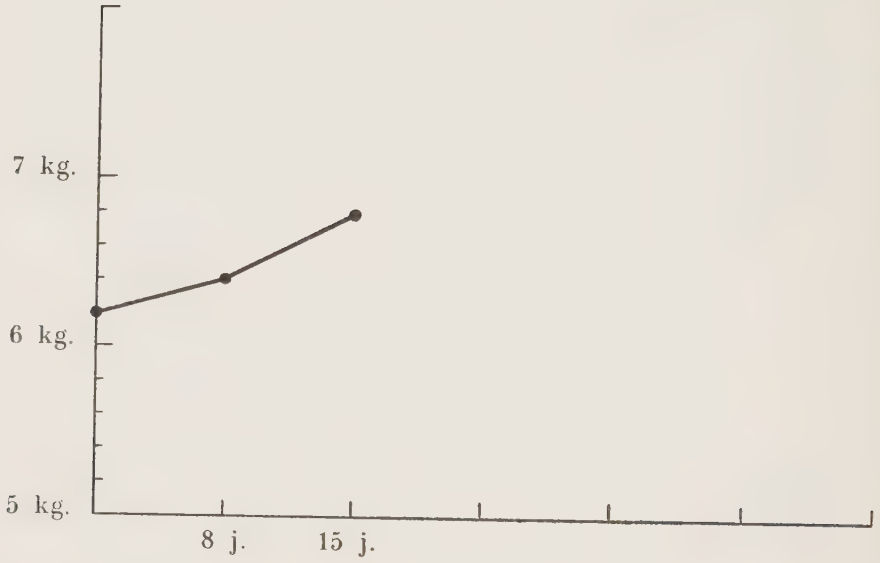
Poids :

Le	27-12-60	9,620 kg
	31-12-60	9,700 kg
	10- 1-61	9,900 kg
	13- 1-61	10,050 kg

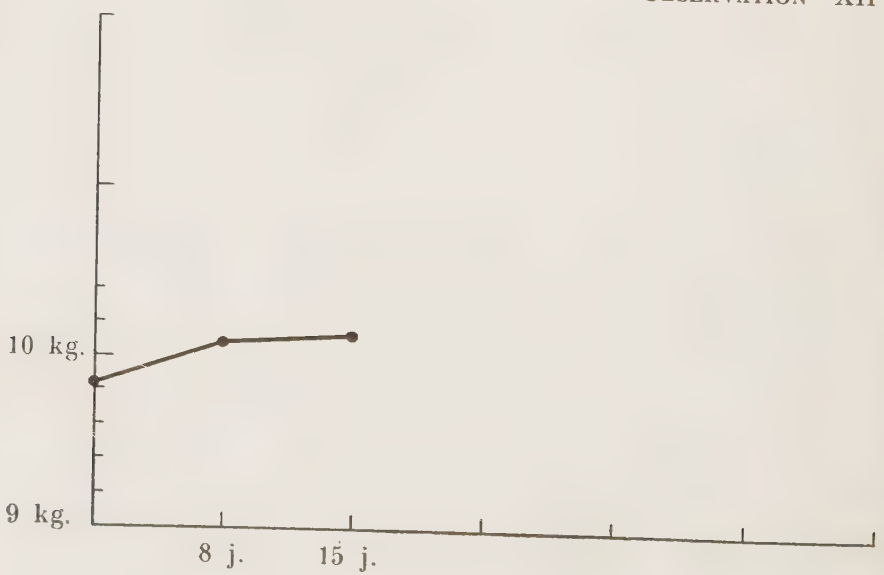
Sommeil et appétit améliorés, état général bien plus satisfaisant.

Tolérance : excellente.

OBSERVATION XI



OBSERVATION XII



Observation XI

Bo... Sa..., 10 mois.

Rachitisme, otite et vomissements, dyspepsie des farineux, mauvaises conditions sociales.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 12 février 1961 au 4 mars 1961.

Poids :

Le	12-2-61	6,200 kg
	17-2-61	6,200 kg
	22-2-61	6,400 kg
	2-3-61	6,850 kg
	4-3-61	6,890 kg

Etat général transformé. Effet eutrophique très favorable. Bonnes fonctions nutritionnelles. Enfant vif, objectivement amélioré.

Tolérance : très bonne.

Les hémogrammes pratiqués :

Le	19-2-61 :	
	Globules rouges	4.700.000
	Globules blancs	16.000
	Poly-neutros	22
	Mono	3
	Petits lymphocytes	26
	Grands lymphocytes	49
	Hémoglobine	73 %
Le	1-3-61 :	
	Globules rouges	4.760.000
	Globules blancs	6.800
	Poly-neutros	32
	Mono	3
	Petits lymphocytes	22
	Grands lymphocytes	43
	Hémoglobine	66 %

Observation XII

Sa... Jo...,

Mauvais état général, otite, mauvaises conditions sociales, semble-t-il.

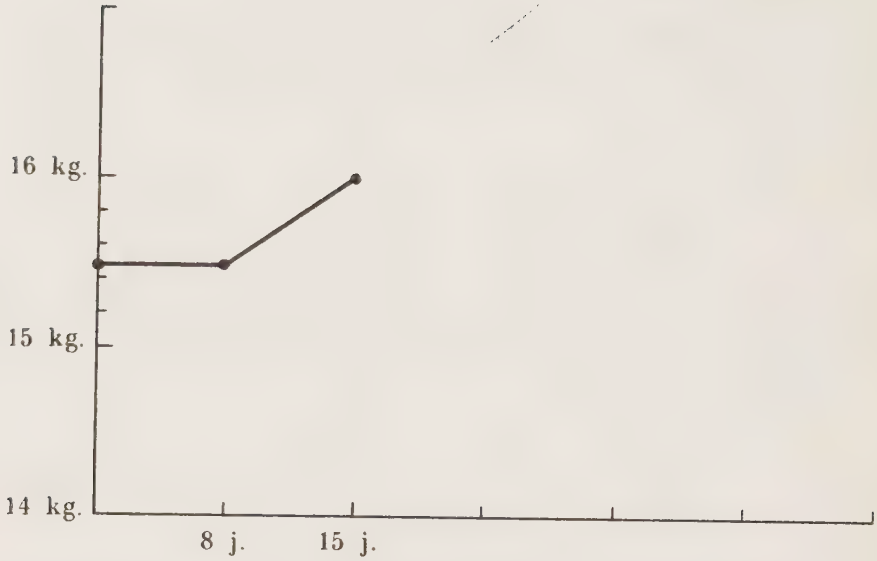
Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 30 décembre 1960 au 7 janvier 1961.

Poids :

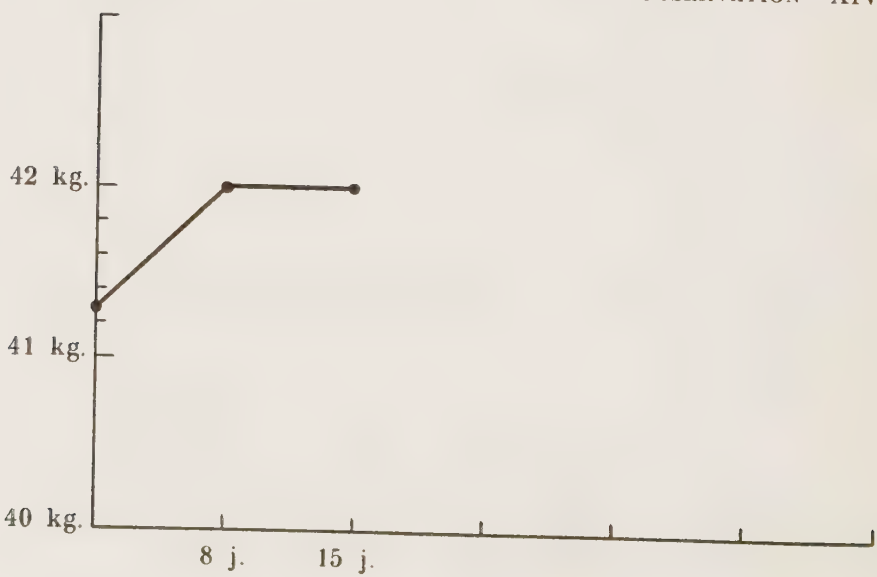
Le	30-12-60	9,810 kg
	4- 1-61	10,020 kg
	7- 1-61	10,100 kg

Effet eutrophique certain, sommeil et appétit améliorés. Malheureusement, l'enfant a été repris par sa mère qui a refusé toute poursuite de la thérapeutique, bien que la tolérance ait été excellente.

OBSERVATION XIII



OBSERVATION XIV



Observation XIII

Se... Ca..., 3 ans.

Polype rectal, enlevé par électrocoagulation, mauvais état général, très mauvaises conditions alimentaires et sociales. Enfant triste.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 7 janvier 1961 au 25 janvier 1961.

Poids :

Le	7-1-61	15,500 kg
	10-1-61	15,500 kg
	17-1-61	15,500 kg
	21-1-61	15,700 kg
	25-1-61	16,000 kg

Effet eutrophique certain, état général transformé, appétit et sommeil améliorés, enfant très gai.

La tolérance a été excellente.

Observation XIV

Mi... Ma..., 12 ans.

Rapatrié, mauvaises conditions sociales, mauvais état général, virage de cuti-réaction.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 29 décembre 1960 au 7 janvier 1961.

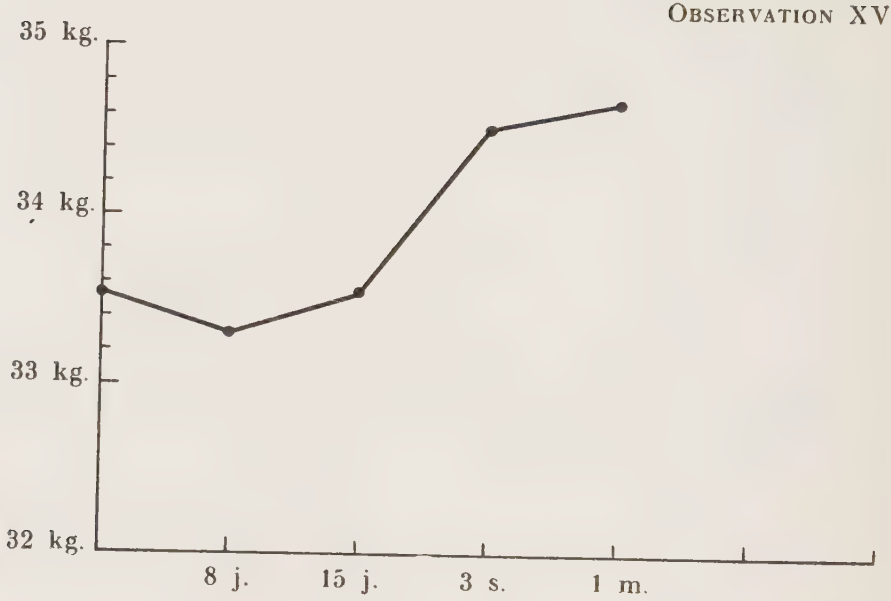
Poids :

Le	29-12-60	41,300 kg
	4- 1-61	41,900 kg
	7- 1-61	42,000 kg

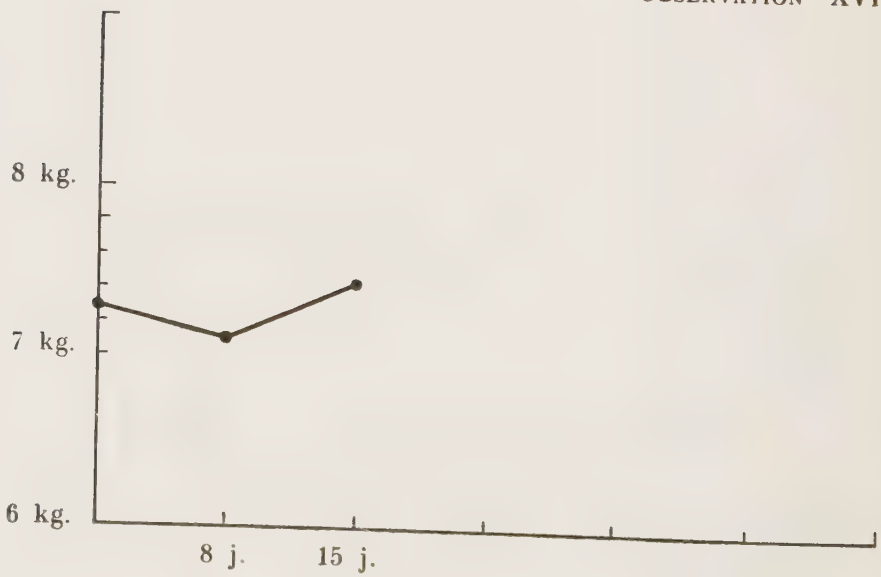
Un effet eutrophique certain s'est manifesté. Sommeil et appétit améliorés.

Tolérance : parfaite.

OBSERVATION XV



OBSERVATION XVI



Observation XV

Sa... Mi..., 16 ans.

Hypotrophie staturo-pondérale, syndrome de Turner.

Traitement : deux ampoules par jour du 17 janvier au 13 février 1961.

Poids :

Le	17-1-61	33,550 kg
	21-1-61	33,350 kg
	1-2-61	33,600 kg
	7-2-61	34,600 kg
	13-2-61	34,800 kg

Effet eutrophique subjectif et objectif remarquable, se plaçant au premier plan, état général transformé, fonctions nutritionnelles améliorées, dort bien, enfant très active dans la journée.

Tolérance : excellente.

Observation XVI

De... Cl...

Diarrhée consécutive à un mauvais régime, assez mauvais état général, conditions sociales asesz précaires.

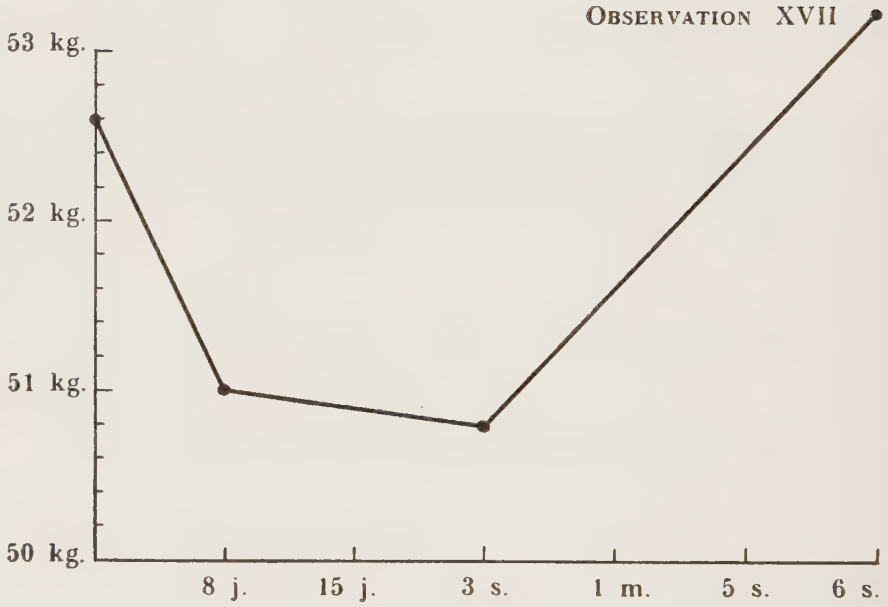
Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 15 janvier au 1er février 1961.

Poids :

Le	17-1-61	7,250 kg
	20-1-61	7,215 kg
	24-1-61	7,080 kg
	28-1-61	7,160 kg
	1-2-61	7,320 kg

Etat général transformé, meilleur appétit, enfant beaucoup plus remuant.

Tolérance : bonne.


OBSERVATION XVII
53 kg.
52 kg.
51 kg.
50 kg.
8 j.
15 j.
3 s.
1 m.
5 s.
6 s.

Observation XVII

Ey... An..., 15 ans.

Mauvais état général, asthénie, amaigrissement, enfant morose, très mauvaises conditions sociales.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 13 au 23 décembre 1960, date à laquelle elle sort de l'hôpital, mais continue le traitement à titre de malade externe.

Poids :

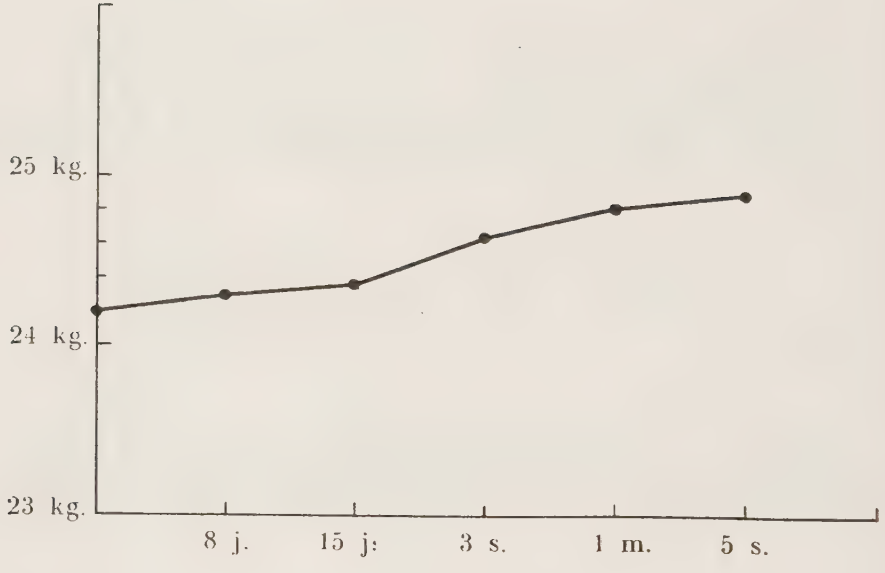
Le	13-12-60	52,600 kg
	23-12-60	51,000 kg
	7- 1-61	50,800 kg
	24- 1-61	53,200 kg

Taille :

Le	13-12-60	158 cm
	24- 1-61	159 cm

Effet eutrophique subjectif remarquable, se plaçant au premier plan, état général transformé, bien que le traitement ait été irrégulièrement suivi du 23 décembre au 11 janvier. Enfant très active, effet favorable sur le psychisme.

OBSERVATION XVIII



Observation XVIII

Ad... Lo..., 11 ans.

Etat fébrile accompagné de rachialgie dorsale haute ayant fait penser à un rhumatisme articulaire aigu qui ne s'est pas confirmé ni cliniquement ni biologiquement; par ailleurs, état général médiocre, appétit très irrégulier, mauvaises conditions sociales.

Traitement : deux ampoules par jour du 22 janvier au 25 février 1961.

Poids :

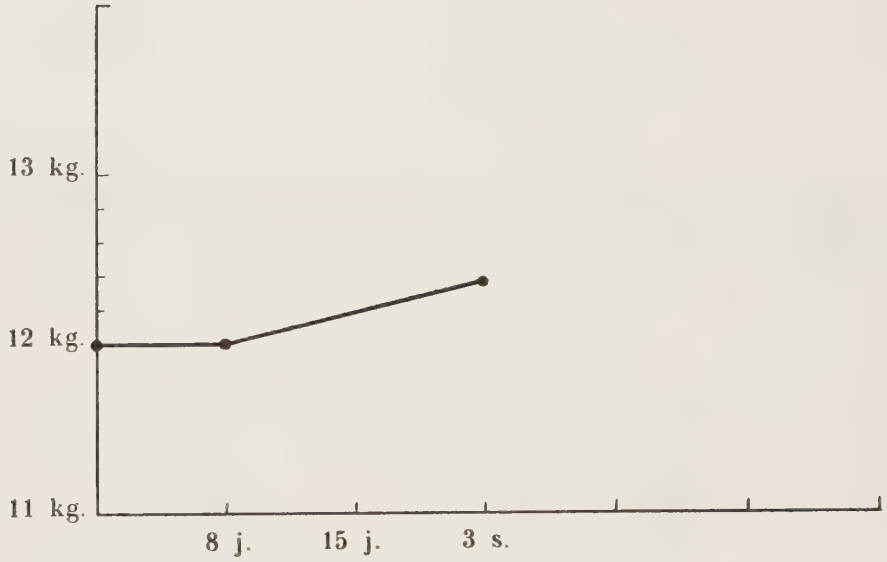
Le	22-1-61	24,200 kg
	25-1-61	24,300 kg
	30-1-61	24,300 kg
	5-2-61	24,320 kg
	12-2-61	24,700 kg
	17-2-61	24,780 kg
	23-2-61	24,810 kg

Amélioration de l'état général, bonnes fonctions nutritionnelles, se sent subjectivement très amélioré, en particulier au point de vue force musculaire.

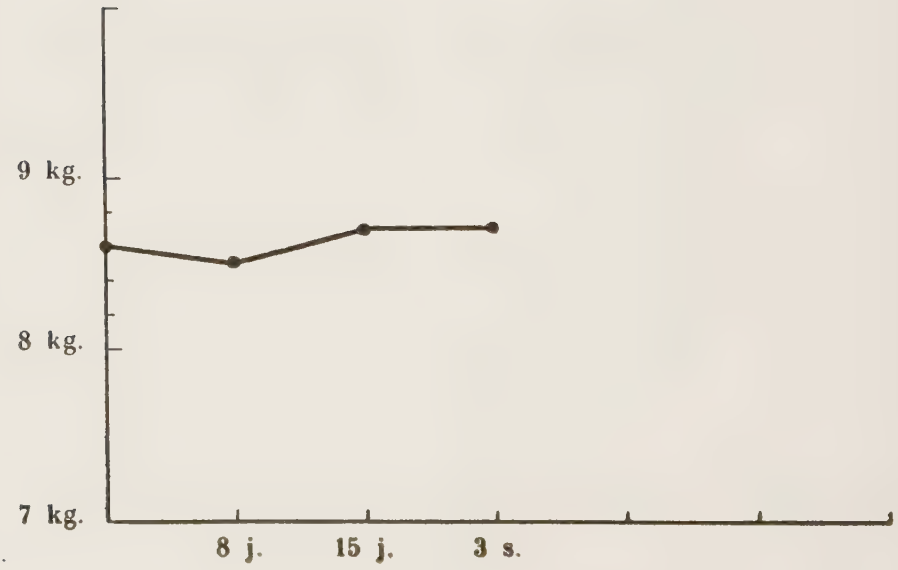
Formule et numération :

Le	21-1-61 :	
	Globules rouges	4.390.000
	Globules blancs	7.200
	Poly-neutros	65
	Mono	6
	Petits lymphocytes	3
	Grands lymphocytes	26
Le	25-2-61 :	
	Globules rouges	4.840.000
	Globules blancs	6.000
	Poly-neutros	60
	Mono	8
	Petits lymphocytes	8
	Grands lymphocytes	24

OBSERVATION XIX



OBSERVATION XX



Observation XIX

Ca... Pa..., 3 ans.

Intertrigo, anorexie.

Traitement : une ampoule *per os* par jour du 22 décembre 1960 au 17 janvier 1961.

Poids :

Le	22-12-60	12,000 kg
	28-12-60	12,000 kg
	14- 1-61	12,535 kg
	17- 1-61	12,500 kg

Etat général amélioré.

Tolérance : parfaite.

Observation XX

Es..., 15 mois.

Diarrhée banale, assez mauvais état général, mauvaises conditions sociales.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 26 janvier au 15 février 1961.

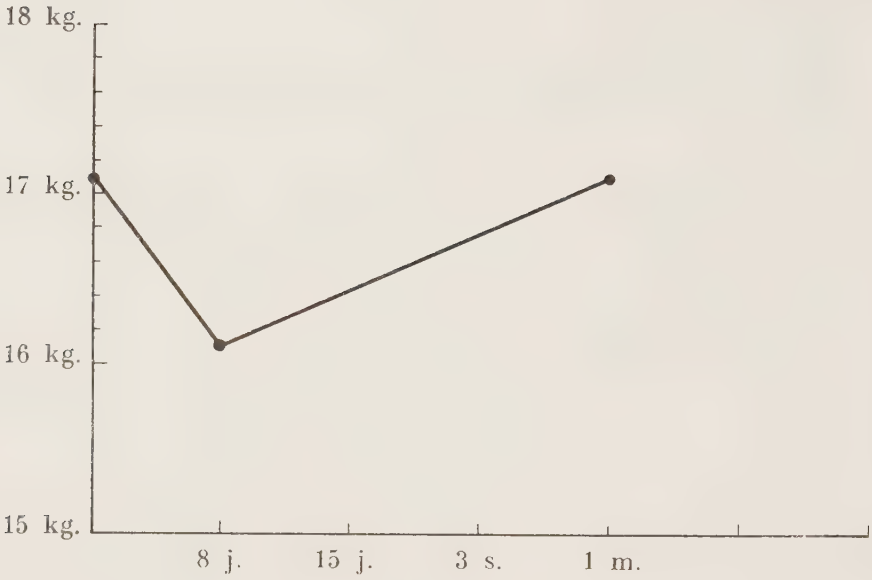
Poids :

Le	26-1-61	8,600 kg
	29-1-61	8,600 kg
	4-2-61	8,500 kg
	7-2-61	8,630 kg
	12-2-61	8,750 kg
	15-2-61	8,700 kg

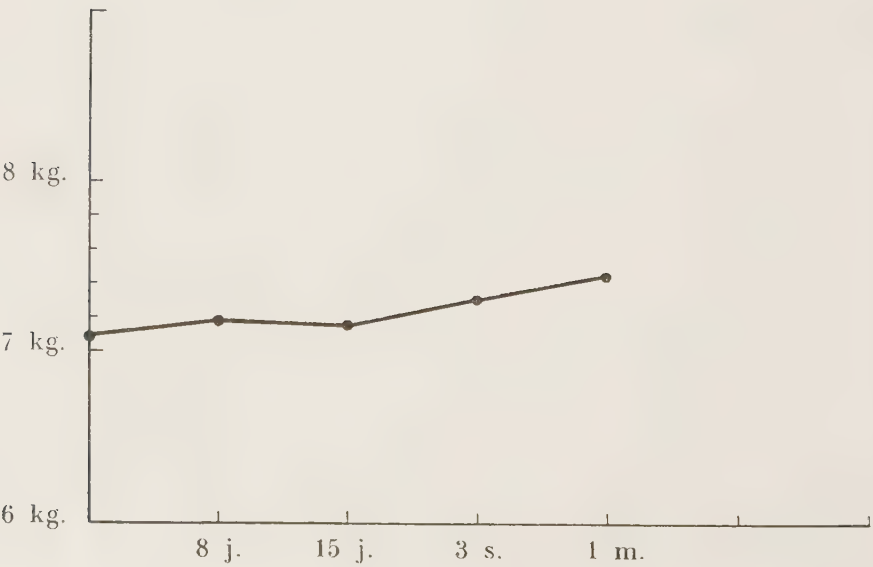
Un effet eutrophique certain s'est manifesté, appétit et sommeil améliorés.

Tolérance : très bonne.

Observation XXI



Observation XXII



Observation XXI

Ac... Le...

Subictère, asthénie, amaigrissement, défectuosité des conditions sociales.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 30 décembre 1960 au 3 février 1961.

Poids :

Le	30-12-60	17,100 kg
	3- 1-61	16,800 kg
	7- 1-61	16,100 kg
	11- 1-61	16,300 kg
	3- 2-61	17,420 kg

A noter que cette malade est sortie de l'hôpital le 11 janvier 1961 et a poursuivi chez elle le traitement jusqu'au 3 février 1961. Les résultats en ont été très favorables, elle a grossi, l'asthénie a disparu et elle mangeait de très bon appétit. A noter que cette malade a grandi de 1 centimètre pendant la période du 30 décembre 1960 au 3 février 1961.

Tolérance : excellente.

Observation XXII

Ar... Pa...

Très mauvaises conditions sociales, virage de cuti-réaction et stomatite.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 2 au 24 février 1961.

Poids :

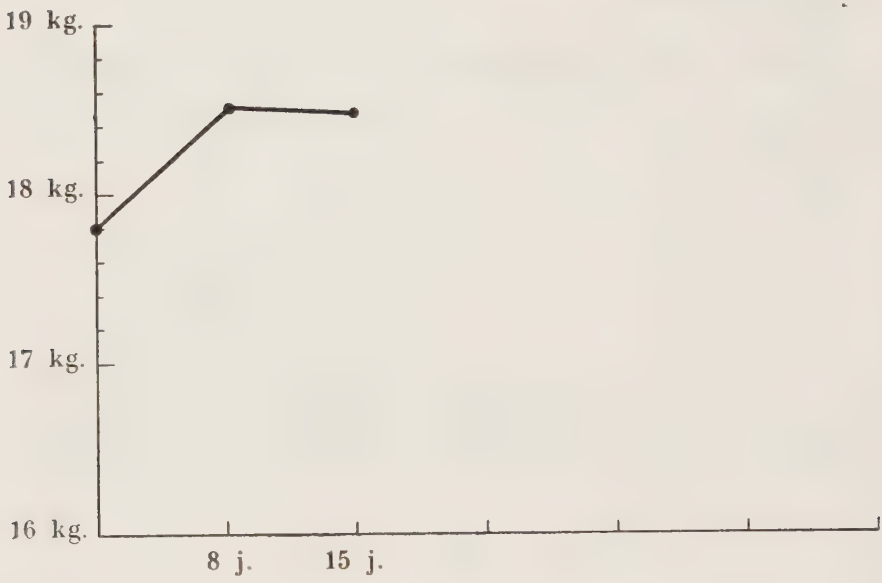
Le	2-2-61	7,115 kg
	11-2-61	7,200 kg
	17-2-61	7,200 kg
	24-2-61	7,320 kg
	28-2-61	7,500 kg

c'est-à-dire 4 jours après l'arrêt du traitement.

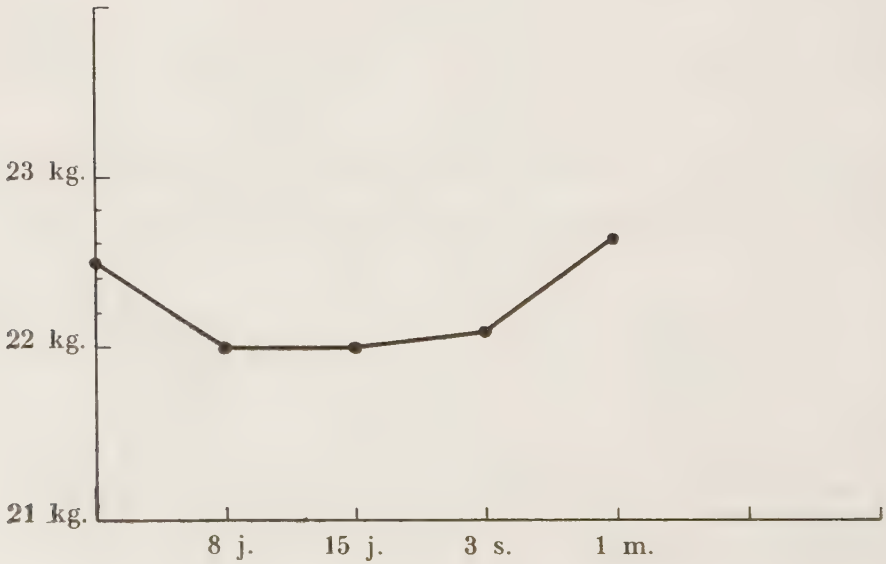
Action bénéfique, amélioration très nette de l'état général, appétit très augmenté.

Tolérance : excellente.

Observation XXIII



Observation XXIV



Observation XXIII

Ca... M.-T...., 6 ans et demi.

Amaigrissement, mauvais état général, appétit difficile et capricieux, toux discrète, enfant renfermée.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 27 janvier au 10 février 1961.

Poids :

Le	27-1-61	17,800 kg
	31-1-61	17,800 kg
	4-2-61	18,550 kg
	7-2-61	18,840 kg
	10-2-61	18,400 kg

Taille : 117 centimètres (inchangée).

Effet eutrophique subjectif et objectif remarquable, se plaçant au premier plan. Etat général transformé, enfant très active, riant volontiers.

Tolérance : excellente.

Observation XXIV

Fe... J.-C..., 9 ans.

Etat fébrile passager, mauvais état général, asthénie, virage de cutiréaction datant de six mois.

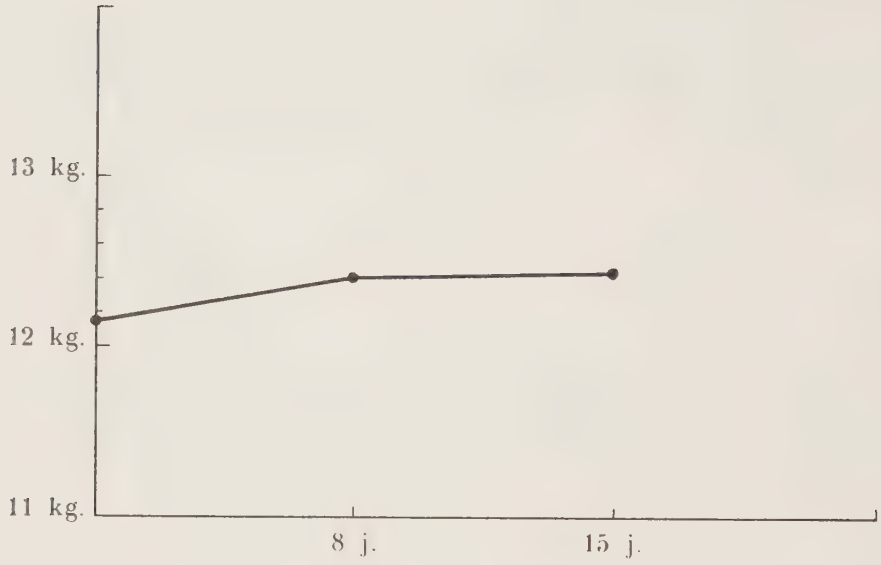
Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 2 janvier au 3 février 1961.

Poids :

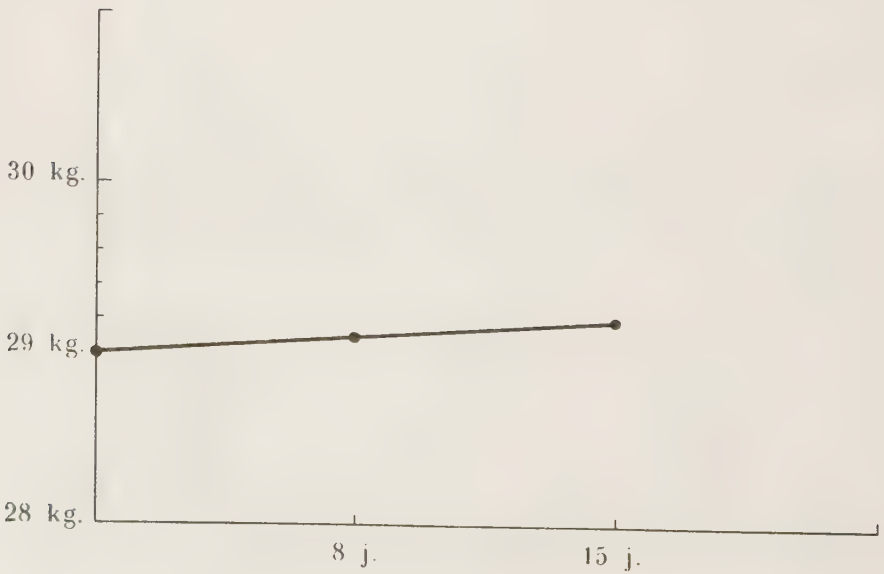
Le	2-1-61	22,500 kg
	4-1-61	22,560 kg
	12-1-61	22,000 kg
	17-1-61	22,000 kg
	24-1-61	22,100 kg
	28-1-61	22,800 kg
	3-2-61	22,600 kg

Effet eutrophique subjectif et objectif remarquable. Etat général amélioré. Force musculaire augmentée. Bon appétit.

Observation XXV



Observation XXVI



Observation XXV

Ta... Fa..., 2 ans.

Troubles digestifs légers, assez bon état général.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 2 au 13 février 1961.

Poids :

Le	2-2-61	12,070 kg
	7-2-61	12,180 kg
	12-2-61	12,400 kg

Taille : 78 cm (inchangée).

Très bon état général. Fonctions nutritionnelles améliorées. Dort bien.

Tolérance : excellente.

Formule et numération :

Le	2-2-61 :	
	Globules rouges	3.240.000
	Globules blancs	12.000
	Poly-neutros	61
	Mono	5
	Petits lymphocytes	12
	Grands lymphocytes	22
Le	12-2-61 :	
	Globules rouges	4.060.000
	Globules blancs	9.600
	Poly-neutros	26
	Poly-éosinos	3
	Mono	2
	Petits lymphocytes	14
	Grands lymphocytes	55

Observation XXVI

St... Is..., 11 ans.

Retard staturo-pondéral. Très nombreuses taches cutanées café au lait faisant penser à une maladie de Recklinghausen.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 5 au 16 février 1961.

Poids :

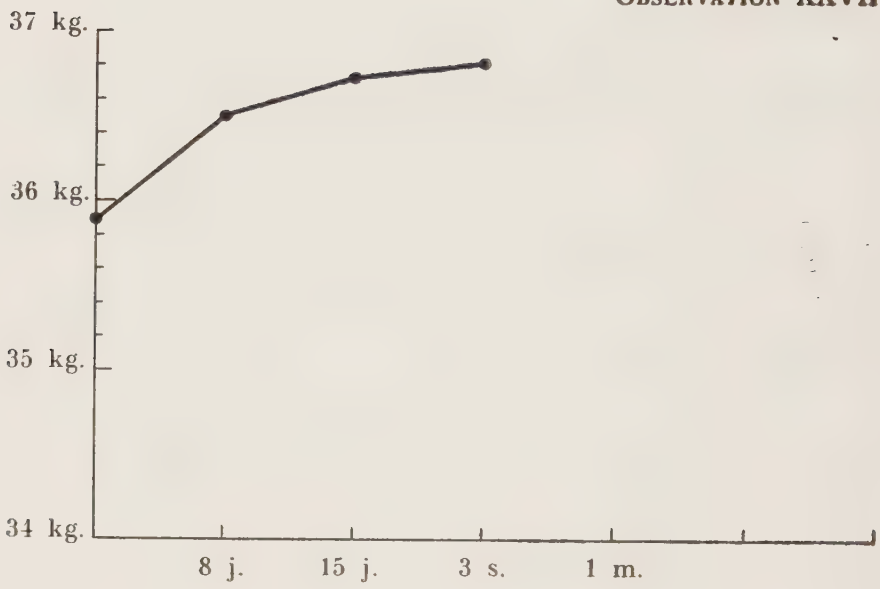
Le	5-2-61	29,000 kg
	8-2-61	29,250 kg
	14-2-61	29,100 kg
	16-2-61	29,230 kg

Taille : 130 cm (inchangée).

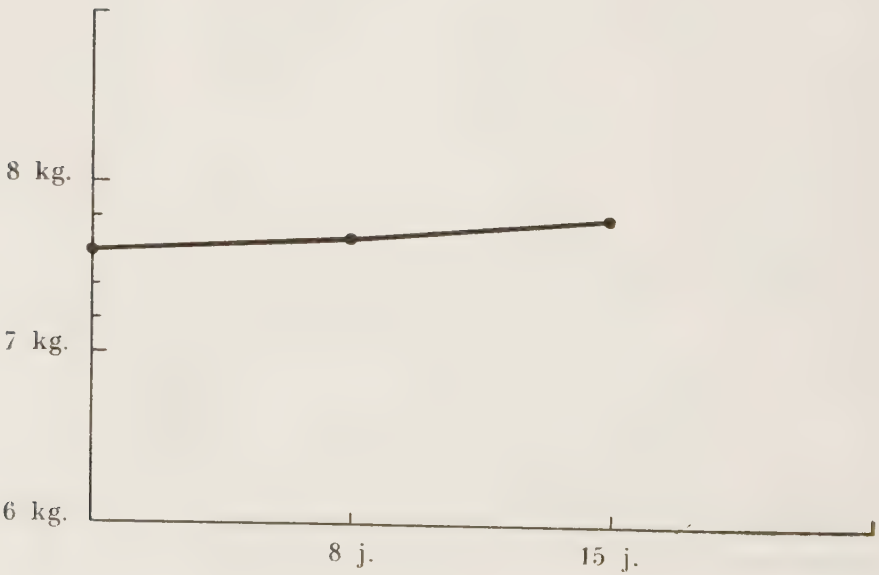
Etat général amélioré. Enfant semblant beaucoup plus active.

Tolérance : bonne.

OBSERVATION XXVII



OBSERVATION XXVIII



Observation XXVII

Be... Al..., 10 ans et demi.

Hospitalisé pour primo-infection tuberculeuse. Mauvais état général.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 8 au 26 février 1961.

Poids :

Le	8-2-61	35,900 kg
	14-2-61	36,700 kg
	18-2-61	36,500 kg
	21-2-61	36,700 kg
	26-2-61	36,720 kg

Taille :

Le	8-2-61	142 cm
	26-2-61	143 cm

Enfant très amélioré, subjectivement et objectivement. Très bon appétit. Grande activité.

Tolérance : excellente.

Formule et numération :

Le	10-2-61 :	
	Globules rouges	4.260.000
	Globules blancs	6.200
	Poly-neutros	50
	Poly-basos	0
	Poly-éosinos	2
	Mono	18
	Petits lymphocytes	8
	Grands lymphocytes	22
	Hémoglobine	78 %
Le	24-2-61 :	
	Globules rouges	3.970.000
	Globules blancs	10.400
	Poly-neutros	89
	Poly-éosinos	1
	Mono	1
	Petits lymphocytes	1
	Grands lymphocytes	8
	Hémoglobine	80 %

Observation XXVIII

Ci... Or..., 5 mois environ.

Accès fébrile isolé. Rachitisme. Etat général peu florissant. Cas social.

Traitement : une ampoule par jour du 14 au 25 février 1961.

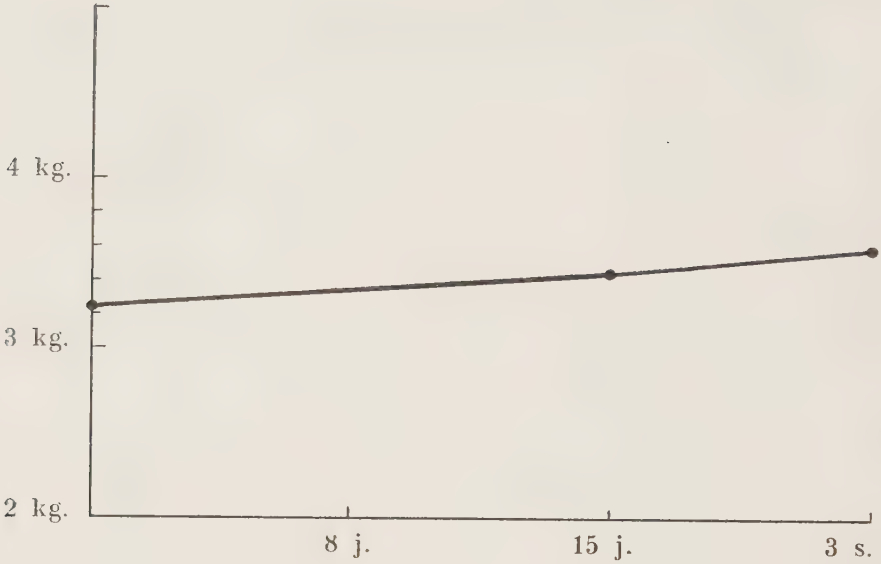
Poids :

Le	14-2-61	7,600 kg
	21-2-61	7,700 kg
	25-2-61	7,890 kg

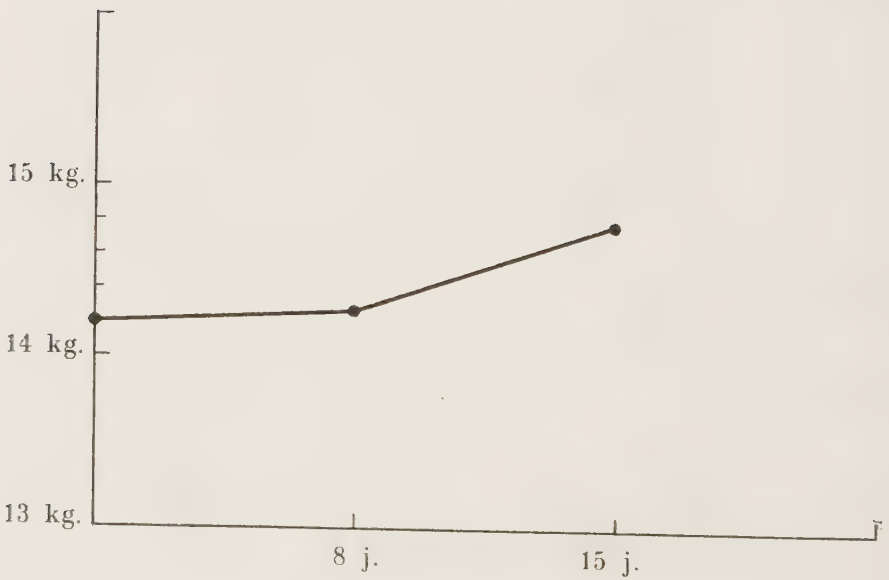
Aspect général amélioré. Bon appétit.

Tolérance : parfaite.

Observation XXIX



Observation XXX



Observation XXIX

Pi... An...

Troubles digestifs légers.

Traitement : une ampoule *per os* par jour du 12 au 29 juin 1961.

Poids :

Le	12-6-61	3,250 kg
	25-6-61	3,600 kg
	29-6-61	3,750 kg

Etat général plutôt amélioré. Tête mieux.

Tolérance : parfaite.

Observation XXX

Me... Jo..., 7 ans et demi.

Retard staturo-pondéral modéré. Assez mauvais état général.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 20 mars au 3 avril 1961.

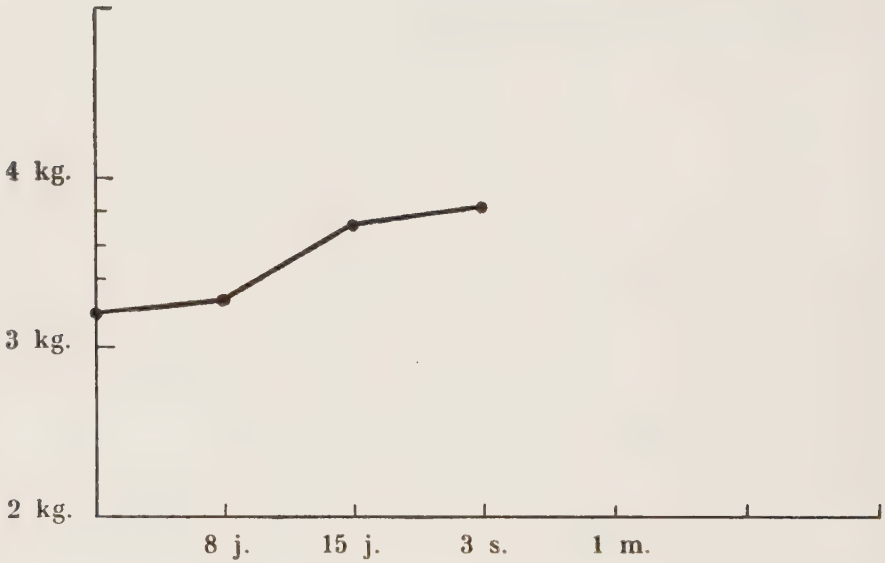
Poids :

Le	20-3-61	14,200 kg
	24-3-61	14,300 kg
	28-3-61	14,300 kg
	3-4-61	14,700 kg

Effet favorable sur l'aspect général. Subjectivement augmentation de la force musculaire. Bon appétit.

Tolérance : très bonne.

OBSERVATION XXXI



Observation XXXI

Aq... La..., 3 semaines.

Hypotrophie. Erythème fessier. Diarrhée légère.

Traitement : une ampoule *per os* par jour du 17 décembre 1960 au 17 janvier 1961.

Poids :

Le	16-12-60	3,200 kg
	19-12-60	3,200 kg
	21-12-60	3,250 kg
	23-12-60	3,400 kg
	27-12-60	3,500 kg
	30-12-60	3,600 kg
	3- 1-61	3,700 kg
	6- 1-61	3,800 kg

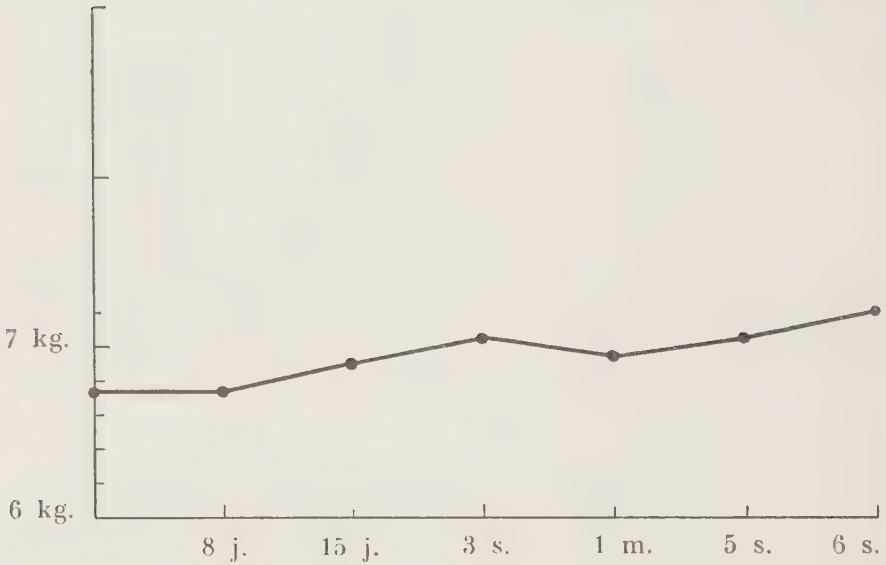
Bon aspect général. Fonctions nutritionnelles améliorées. Résultat bénéfique.

Tolérance : très bonne.

Hémogrammes :

Le	15-12-60 :	
	Globules rouges	4.996.000
	Globules blancs	8.800
	Poly-neutros	20
	Poly-éosinos	8
	Lymphocytes	65
	Mono	7
Le	13-1-61 :	
	Globules rouges	3.976.000
	Globules blancs	20.800
	Poly-neutros	24
	Poly-éosinos	6
	Mono	4
	Lymphocytes	66

Observation XXXII



Observation XXXII

Po... Ma..., 1 an.

Hypotrophie marquée. Mauvais état général. Régime déséquilibré.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 10 décembre 1960 au 11 janvier 1961.

Poids :

Le	9-12-60	6,750 kg
	16-12-60	6,750 kg
	27-12-60	6,950 kg
	3- 1-61	7,100 kg
	11- 1-61	7,000 kg
	27- 1-61	7,050 kg
	3- 2-61	7,150 kg
	17- 2-61	7,250 kg
	24- 2-61	7,400 kg

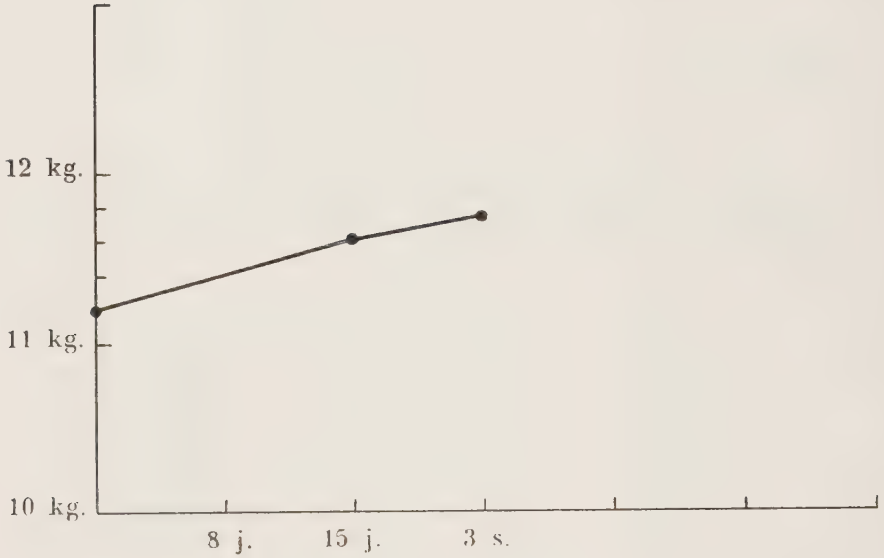
A noter une nette amélioration de l'état général. L'enfant est beaucoup plus actif. Il dort bien, mange beaucoup mieux. Semble plus gai.

Tolérance : parfaite.

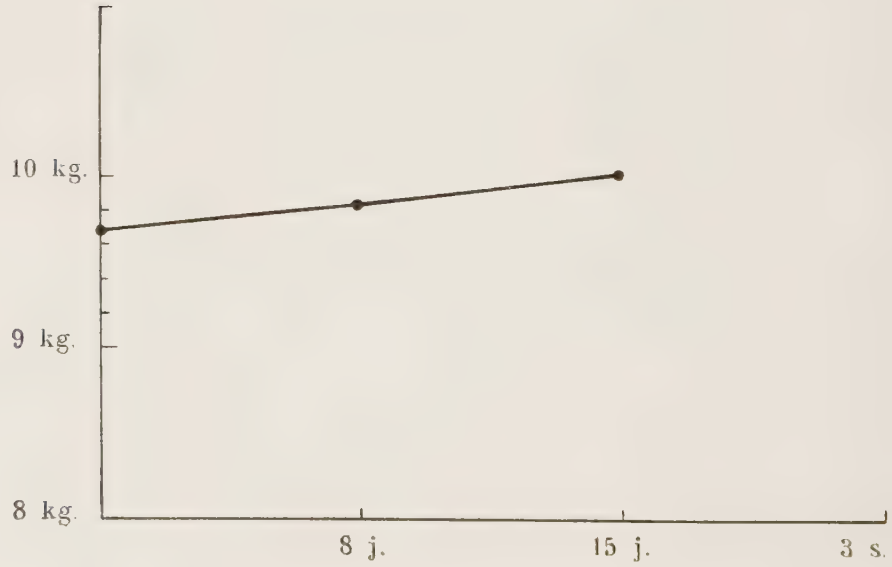
Hémogrammes :

Le	11-12-60 :	
	Globules rouges	4.086.000
	Globules blancs	8.800
	Poly-neutros	13
	Poly-éosinos	8
	Lymphocytes	77
	Mono	2
Le	8-1-61 :	
	Globules rouges	4.568.000
	Globules blancs	8.000
	Poly-neutros	30
	Lymphocytes	65
	Mono	5

OBSERVATION XXXIII



OBSERVATION XXXIV



Observation XXXIII

Az... Fa..., 24 mois.

Rachitisme. Genuvalgum bilatéral. Régime alimentaire très déséquilibré. Etat général médiocre.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 1er mars au 21 mars 1961.

Poids :

Le	1-3-61	11,200 kg
	4-3-61	11,300 kg
	15-3-61	11,600 kg
	21-3-61	11,690 kg

Bon aspect général. Enfant très souriante, mangeant de bon appétit. Très vive. L'action du traitement a été très bénéfique.

Tolérance : parfaite.

Observation XXXIV

Ad... Al..., 18 mois.

Hypotrophie importante. Léger chapelet costal. Hernie ombilicale. Erythème fessier. Très légère bronchite.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 21 décembre 1960 au 6 janvier 1961.

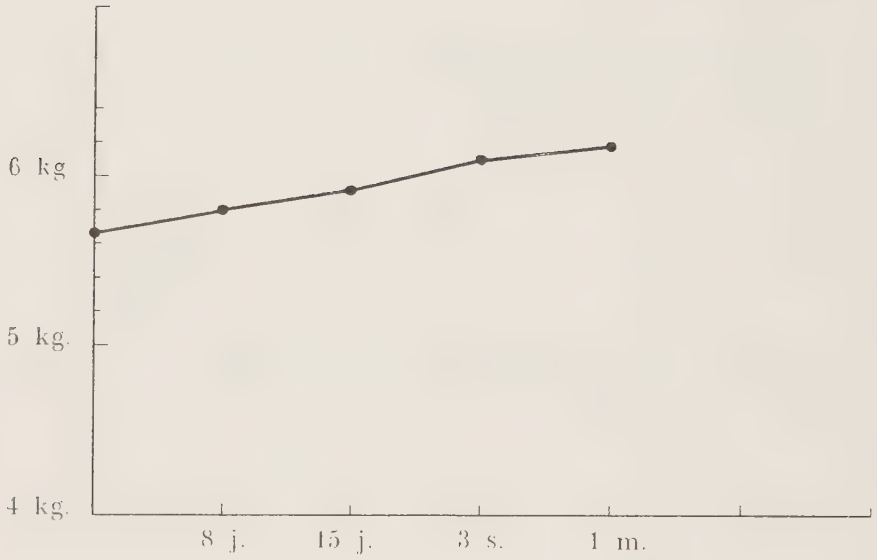
Poids :

Le	21-12-60	9,700 kg
	30-12-60	9,850 kg
	6- 1-61	9,970 kg

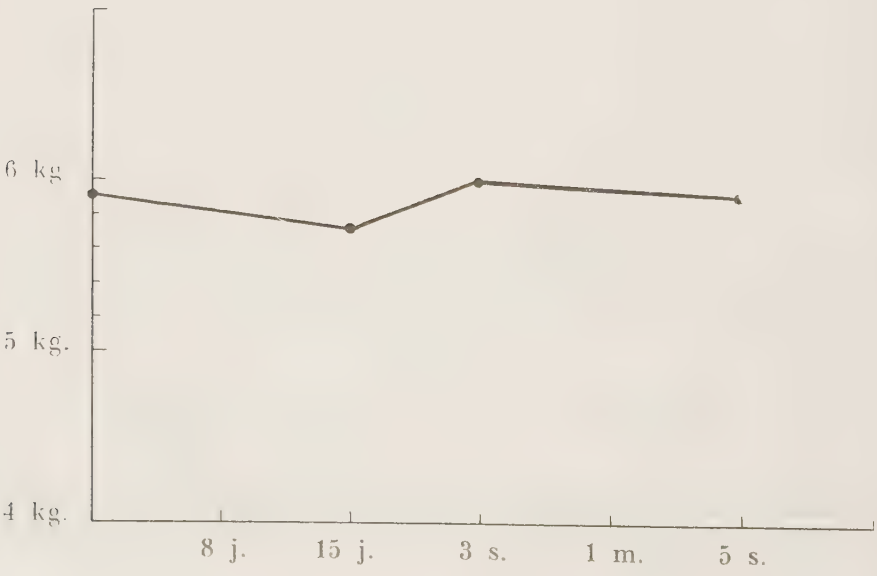
Amélioration de l'état général. A pris du poids, alors que précédemment il était stationnaire à 9,700 kg, mais appétit toujours moyen.

Tolérance : bonne.

OBSERVATION XXXV



OBSERVATION XXXVI



Observation XXXV

De... Th..., 6 mois.

Rachitisme discret. Toux. Vomissements. Vraisemblablement mauvais régime.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 5 février au 1er mars 1961.

Poids :

Le	5-2-61	5,650 kg
	10-2-61	5,800 kg
	13-2-61	5,850 kg
	17-2-61	5,850 kg
	20-2-61	5,950 kg
	23-2-61	6,000 kg
	27-2-61	6,100 kg
	1-3-61	6,200 kg

Aspect général très favorable. Bonnes fonctions nutritionnelles. Enfant très souriant.

Tolérance : excellente.

Observation XXXVI

He... Jo..., 4 mois.

Prolapsus rectal. Petite hernie ombilicale. Erythème fessier discret.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 11 janvier au 10 février 1961.

Poids :

Le	11-1-61	5,950 kg
	16-1-61	5,950 kg
	23-1-61	5,800 kg
	27-1-61	5,900 kg
	30-1-61	6,000 kg
	10-2-61	5,900 kg

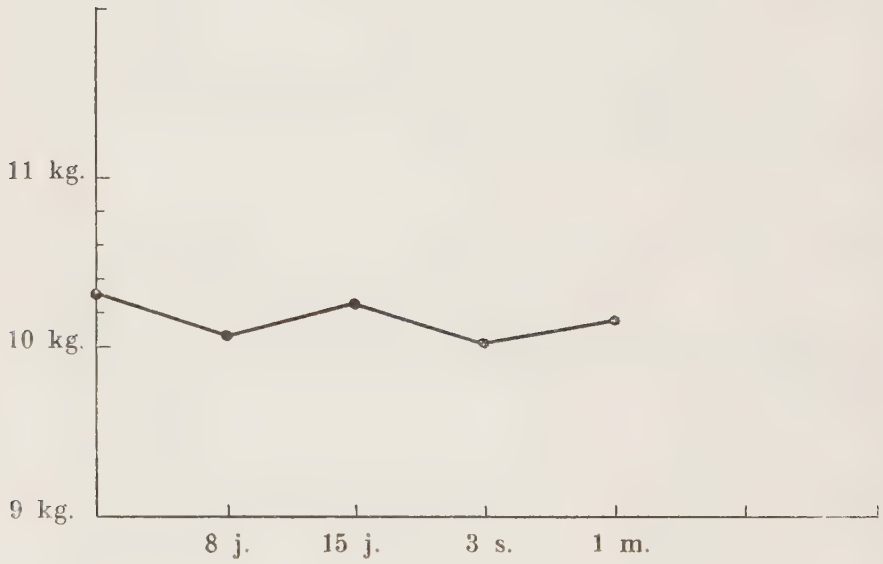
Pas de prise de poids, mais état général amélioré. Tète bien. Enfant souriant.

Tolérance : très bonne.

Hémogrammes :

Le	11-1-61 :	
	Globules rouges	5.936.000
	Globules blancs	10.400
	Poly-neutros	41
	Poly-éosinos	8
	Lymphocytes	41
	Mono	10
Le	12-11-61 :	
	Globules rouges	5.872.000
	Globules blancs	19.200
	Poly-neutros	30
	Lymphocytes	70

Observation XXXVI



Observation XXXVII

Sa... Do..., 18 mois.

Rachitisme. Mauvaises conditions alimentaires. Cas social.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 1er au 28 février 1961.

Poids :

Le	1-2-61	10,350 kg
	10-2-61	10,050 kg
	17-2-61	10,350 kg
	24-2-61	10,050 kg
	3-3-61	10,250 kg

Meilleur état général. Sommeil et appétit très bons, mais pas de gain de poids.

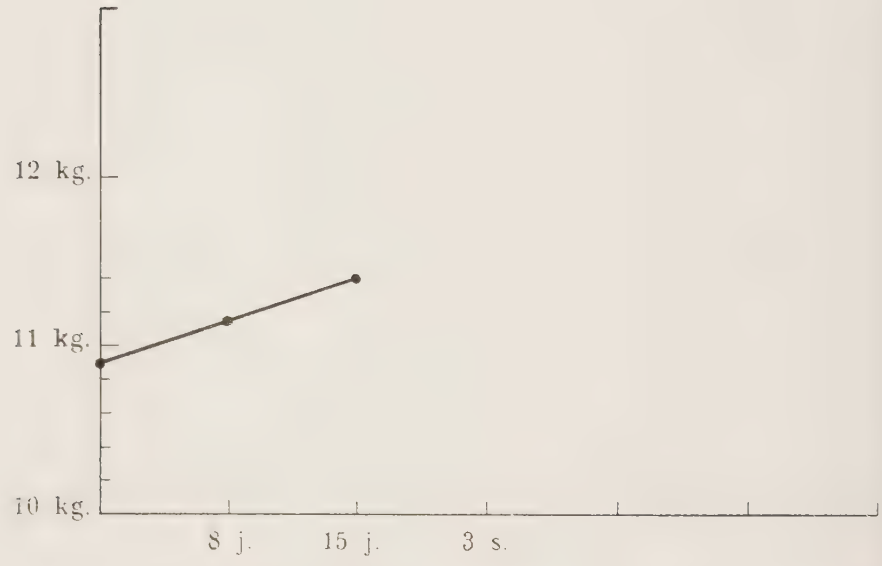
Tolérance : excellente.

Hémogrammes :

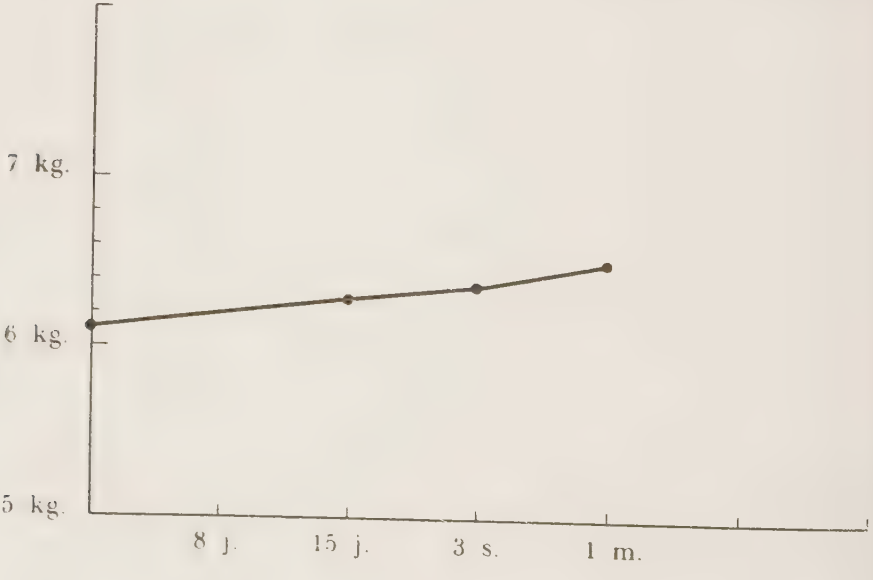
Le	1-2-61 :	
	Globules rouges	5.664.000
	Globules blancs	10.400
	Poly-neutros	46
	Poly-éosinos	4
	Lymphocytes	36
	Mono	14
Le	28-2-61 :	
	Globules rouges	6.125.000
	Globules blancs	7.200
	Poly-neutros	36
	Lymphocytes	55
	Mono	9

Troubles liés aux maladies infectieuses ou à leurs séquelles

OBSERVATION XXXVIII



OBSERVATION XXXIX



Observation XXXVIII

No... Je..., 3 ans.

Angine érythématopultacée.

Traitement : 2 ampoules *per os* par jour du 28 février 1961 au 11 mars 1961.

Poids :

Le	28-2-61	10,900 kg
	11-3-61	11,200 kg

Taille :

Le	28-2-61	92 cm
	11-3-61	92 cm

Tolérance : relative, car sujet énervé et sommeil moins bon, mais vivacité plus grande dans la journée.

Hémogrammes :

Le	1-3-61 :	
	Globules rouges	4.280.000
	Globules blancs	10.800
	Poly-neutros	62
	Mono	6
	Petits lymphocytes	7
	Grands lymphocytes	25
	Hémoglobine	60 %
Le	10-3-61 :	
	Globules rouges	4.790.000
	Globules blancs	9.000
	Hémoglobine	75 %

Observation XXXIX

Si... J.-M..., 4 mois et demi.

Pleurésie purulente traitée par aspiration et antibiotiques.

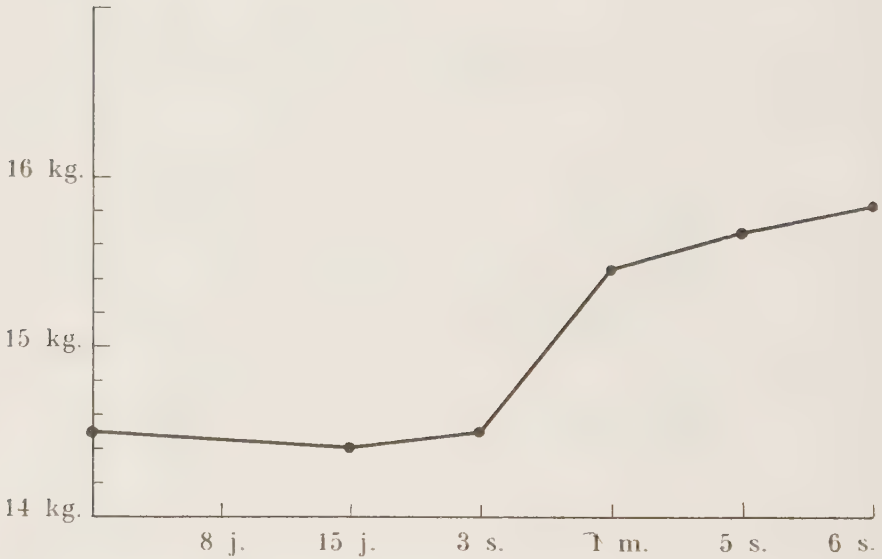
Traitement pendant la convalescence : 2 ampoules par jour du 13 janvier au 11 février 1961.

Poids :

Le	9-1-61	6,130 kg
	21-1-61	6,250 kg
	25-1-61	6,320 kg
	3-2-61	6,460 kg
	11-2-61	6,600 kg

Tolérance : excellente. Sommeil et appétit améliorés. Aspect général très favorable.

OBSERVATION XL



Observation XL

Ch... A.-M...

Pleurésie purulente à staphylocoques de la grande cavité gauche traitée par antibiotiques et drainage par pleurotomie a minima, mauvais état général, asthénie.

Traitement pendant la convalescence à la dose de deux ampoules par jour du 3 janvier au 31 janvier 1961.

Poids :

Le	3-1-61	14,500 kg
	9-1-61	14,400 kg
	17-1-61	14,500 kg
	21-1-61	14,600 kg
	24-1-61	15,100 kg
	31-1-61	15,600 kg
	3-2-61	15,900 kg
	7-2-61	15,800 kg
	14-2-61	16,000 kg

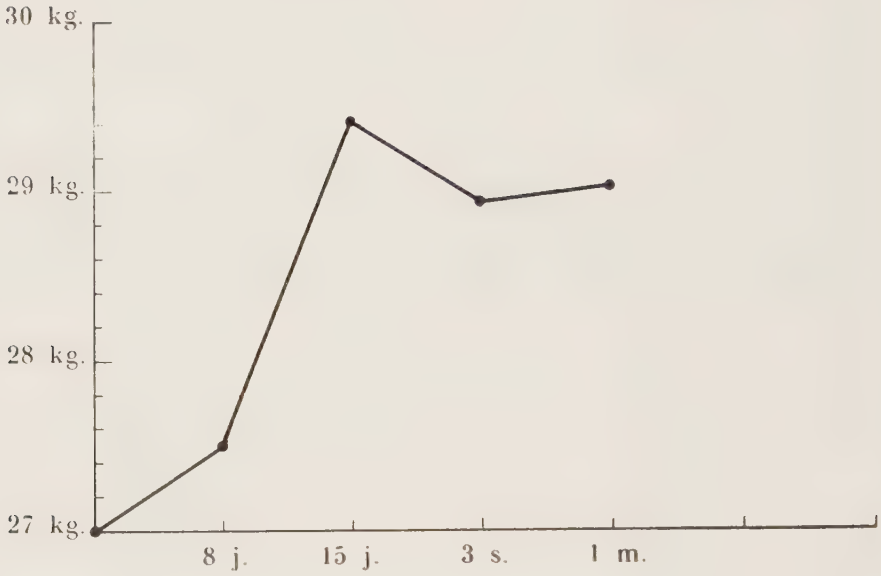
Sommeil et appétit améliorés, récupération de la force musculaire. Etat général transformé, malheureusement expérimentation interrompue car rougeole.

Tolérance : excellente.

Hémogrammes :

Le	7-1-61 :	
	Globules rouges	4.110.000
	Globules blancs	13.200
	Poly-neutros	81
	Mono	4
	Petits lymphocytes	3
	Grands lymphocytes	12
Le	27-1-61 :	
	Globules rouges	4.680.000
	Globules blancs	10.400
	Poly-neutros	67
	Mono	3
	Petits lymphocytes	11
	Grands lymphocytes	19

OBSERVATION XLI



OBSERVATION XLI

Si... Yv..., 11 ans.

Amyotrophie généralisée très importante survenue au décours d'un traitement par corticoïdes pour un rhumatisme articulaire aigu sans atteinte cardiaque.

La biopsie musculaire a montré une hypotrophie parcellaire d'une partie des fibres musculaires.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 2 avril 1961 au 2 mai 1961.

Poids :

Le	2-4-61	27,000 kg
	4-4-61	27,000 kg
	8-4-61	27,500 kg
	15-4-61	29,000 kg
	18-4-61	29,400 kg
	25-4-61	28,900 kg
	2-5-61	29,000 kg

Taille :

Le	4-4-61	154 cm
	2-5-61	154 cm

Sommeil et appétit améliorés. La malade signale une légère amélioration de ses forces musculaires. Son état général est un peu meilleur, mais il semble que son poids se soit par la suite fixé à 29 kg.

Tolérance : excellente.

Les hémogrammes ont montré :

Le 5-4-61 :

Globules rouges	4.710.000
Globules blancs	25.800
Poly-neutros	82
Mono	4
Petits lymphocytes	6
Grands lymphocytes	8

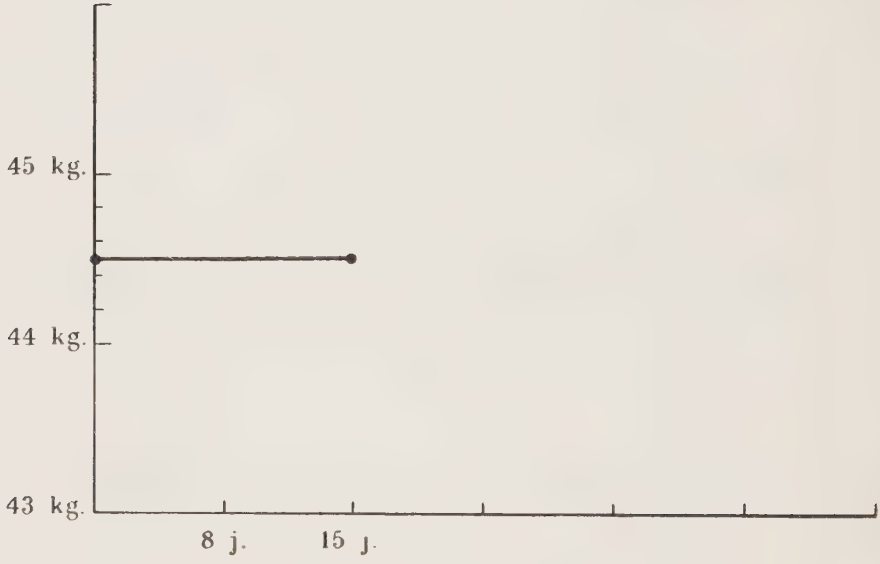
Le 9-4-61 :

Globules rouges	4.100.000
Globules blancs	10.850
Poly-neutros	55
Poly-éosinos	2
Poly-basos	1
Mono	8
Petits lymphocytes	18
Grands lymphocytes	16
Hémoglobine	60 %

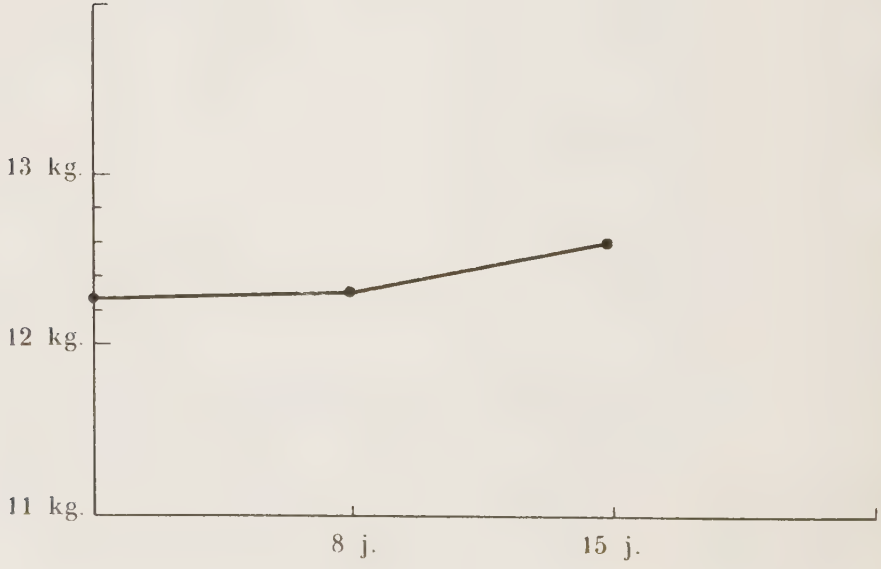
Le 9-5-61 :

Globules rouges	3.880.000
Globules blancs	5.800
Poly-neutros	44
Poly-éosinos	7
Mono	10
Petits lymphocytes	9
Grands lymphocytes	30
Hémoglobine	83 %

Observation XLII



Observation XLIII



Observation XLII

Bo..., 15 ans.

Adénopathie prétragienne dont l'étiologie n'a pu être déterminée et qui a régressé sous traitement antibiotique.

Traitement : deux ampoules par jour du 19 au 31 janvier 1961.

Poids :

Le	19-1-61	44,500 kg
	31-1-61	44,600 kg

Etat général amélioré, se sent subjectivement beaucoup mieux, il est beaucoup plus actif.

Tolérance : a été très bonne.

Observation XLIII

Da... Al..., 18 mois.

Etat sub-fébrile et toux résiduelle après rougeole, éruption de type rubéole au cours de l'hospitalisation, anorexie, amaigrissement.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 30 décembre 1960 au 12 janvier 1961.

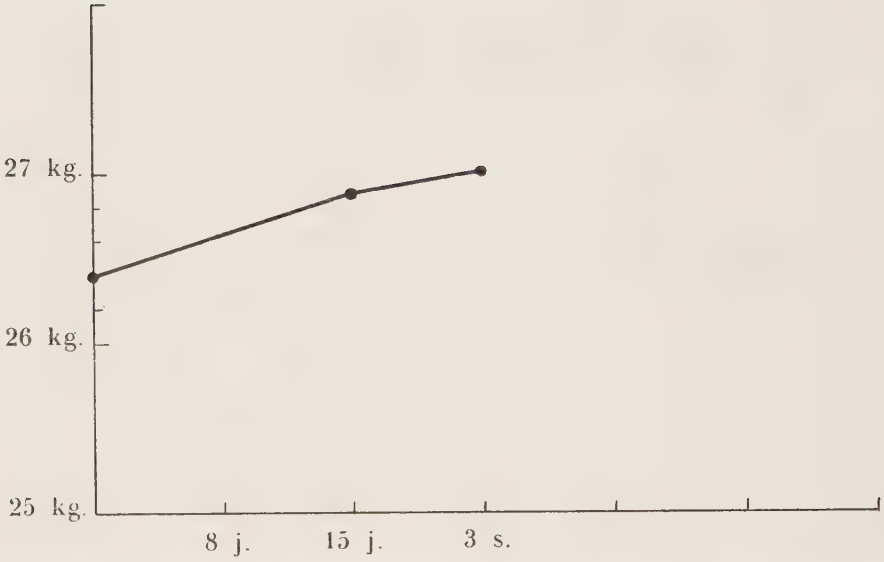
Poids :

Le	30-12-60	12,300 kg
	5- 1-61	12,270 kg
	9- 1-61	12,600 kg
	11- 1-61	12,600 kg

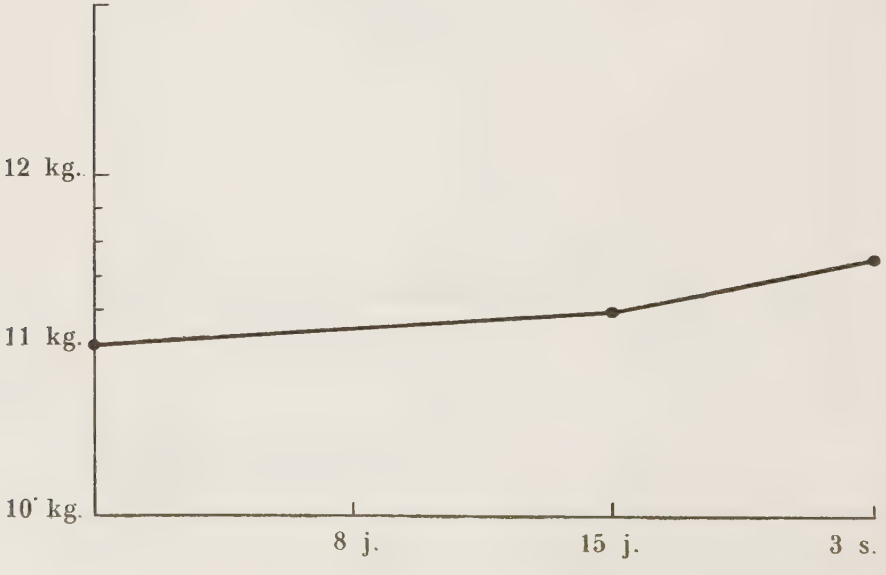
Etat général plutôt amélioré, appétit un peu meilleur.

Tolérance : très bonne.

OBSERVATION XLIV



OBSERVATION XLV



Observation XLIV

Pi... Je..., 10 ans.

En bon état général, mais ayant une trilogie de Fallot.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 14 mai au 3 juin 1961.

Poids :

Le	14-5-61	26,400 kg
	16-5-61	26,800 kg
	30-5-61	27,000 kg
	3-6-61	27,100 kg

Effet eutrophique subjectif et objectif remarquable. Aspect général très favorable. Très bon appétit.

Tolérance : très bonne.

Observation XLV

Ou... Cl..., 2 ans et demi.

Syndrome bronchique après coqueluche. Bon aspect.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 1er juin au 23 juin 1961.

Poids :

Le	1-6-61	11,000 kg
	15-6-61	11,300 kg
	19-6-61	11,350 kg
	23-6-61	11,600 kg

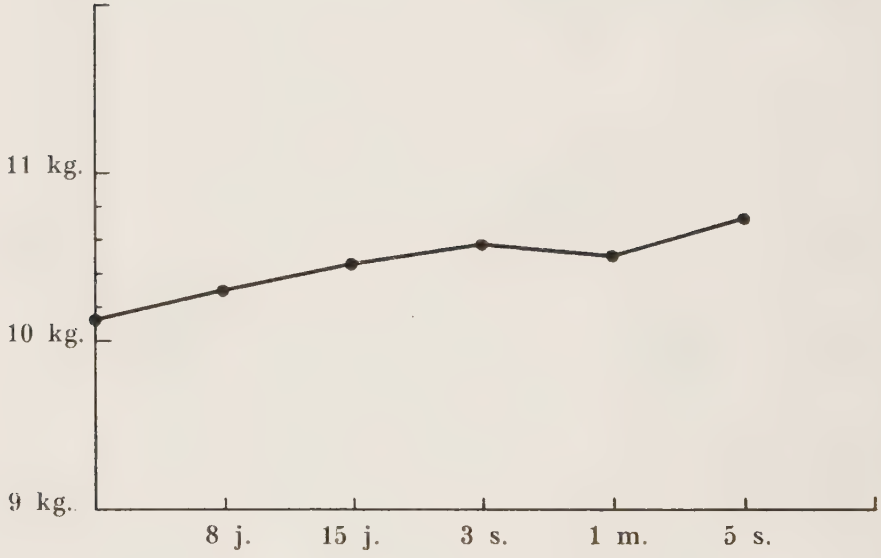
Action stimulante du traitement. Enfant active. Bon appétit. Augmentation de poids.

Tolérance : parfaite.

Formule et numération :

Le	7-6-61 :	
	Globules rouges	4.280.000
	Globules blancs	6.200
	Poly-neutros	30
	Poly-éosinos	3
	Mono	7
	Petits lymphocytes	21
	Grands lymphocytes	39
	Hémoglobine	83 %
Le	21-6-61 :	
	Globules rouges	4.560.000
	Globules blancs	7.800
	Poly-neutros	31
	Poly-éosinos	5
	Mono	3
	Petits lymphocytes	27
	Grands lymphocytes	34
	Hémoglobine	90 %

Observation XLVI



Observation XLVI

Me... No..., 18 mois.

Discret rachitisme. Hypotrophie légère. Eléments de type varicelle.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 23 décembre 1960 au 24 janvier 1961.

Poids :

Le	23-12-60	10,150 kg
	29-12-60	10,300 kg
	6- 1-61	10,550 kg
	13- 1-61	10,650 kg
	20- 1-61	10,600 kg
	27- 1-61	10,700 kg

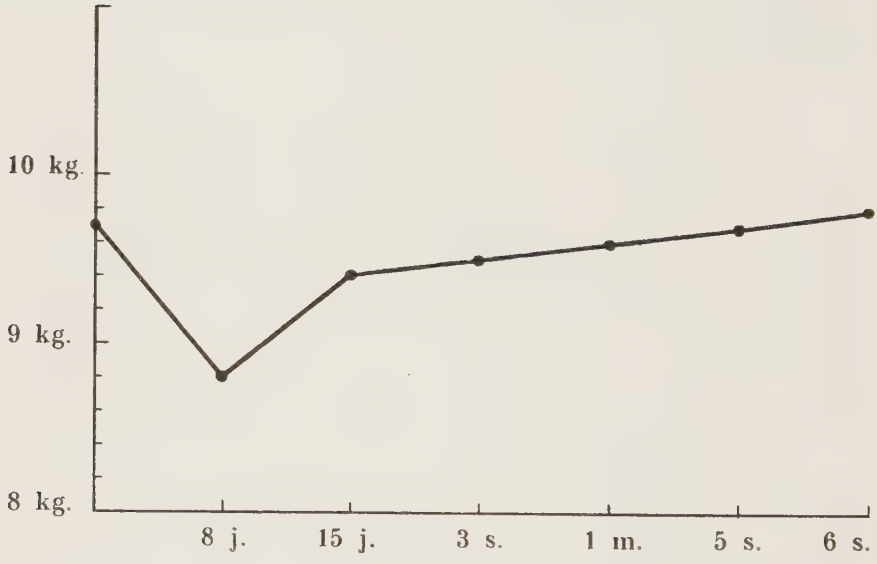
Bons résultats. Mange bien. Dort bien. Aspect général favorable.

Tolérance : très bonne.

Hémogrammes :

Le	7-1-61 :	
	Globules rouges	5.792.000
	Globules blancs	12.000
	Poly-neutros	14
	Poly-éosinos	1
	Mono	10
	Lymphocytes	75
Le	26-1-61 :	
	Globules rouges	4.848.000
	Globules blancs	6.400
	Poly-neutros	22
	Poly-éosinos	2
	Mono	4
	Lymphocytes	72

Observation XLVII



Observation XLVII

Discret rachitisme. Varicelle et bronchite.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 27 décembre 1960 au 28 janvier 1961.

Poids :

Le	27-12-60	9,650 kg
	5- 1-61	9,650 kg
	11- 1-61	8,800 kg
	17- 1-61	9,500 kg
	20- 1-61	9,500 kg
	27- 1-61	9,550 kg
	3- 2-61	9,700 kg
	11- 2-61	9,850 kg
	16- 2-61	9,950 kg

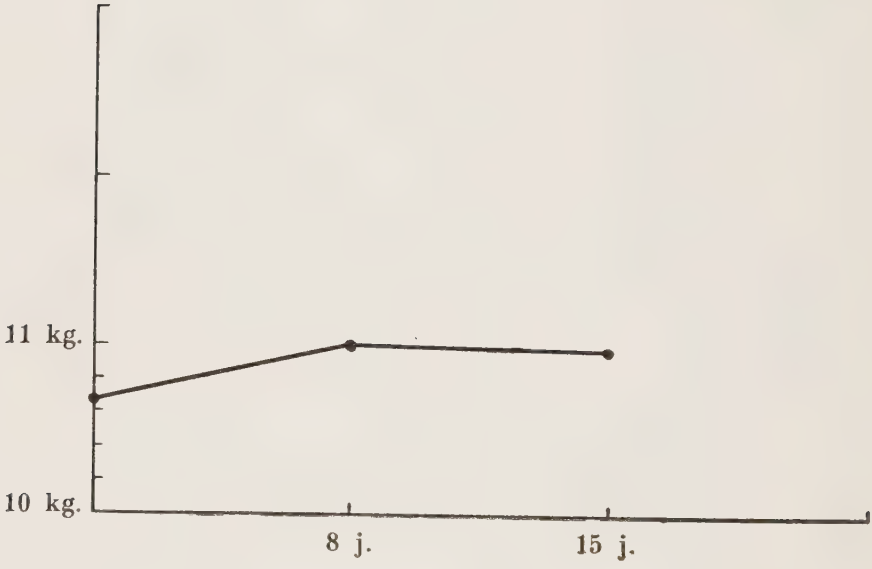
Etat général plutôt amélioré. Mange mieux, est plus remuant.

Tolérance : très bonne.

Hémogrammes :

Le	27-12-60 :	
	Globules rouges	4.944.000
	Globules blancs	13.650
	Poly-neutros	30
	Lymphocytes	50
	Mono	7
	Grands mono	3
	Myélo	10
Le	31-1-61 :	
	Globules rouges	6.400.000
	Globules blancs	12.000
	Poly-neutros	26
	Poly-éosinos	4
	Lymphocytes	56
	Mono	14

OBSERVATION XLVIII



Observation XLVIII

Ca... De..., 2 ans.

Varicelle. Légère bronchite.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 25 janvier au 14 février 1961.

Poids :

Le	25-1-61	10,650 kg
	3-2-61	11,000 kg
	14-2-61	11,000 kg

Très bon résultat. Etat général transformé. Mange bien. Très actif.

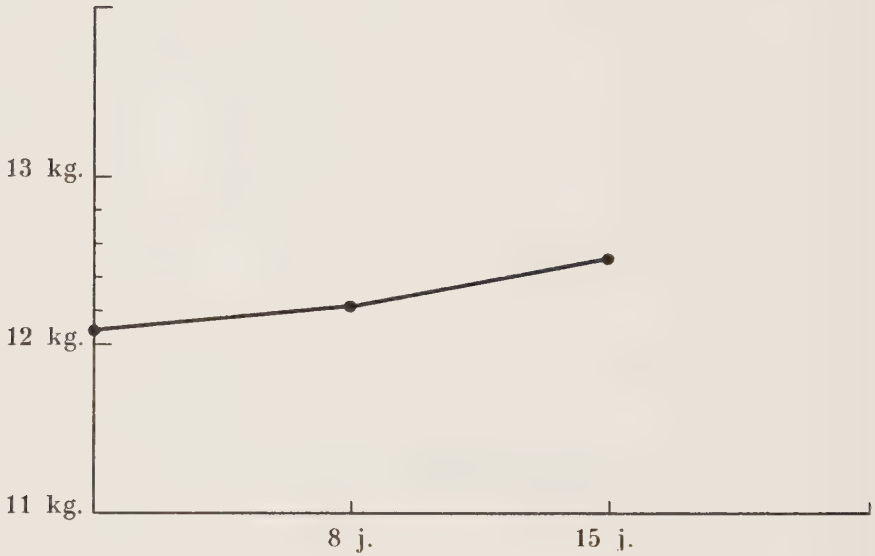
Tolérance : très bonne.

Hémogrammes :

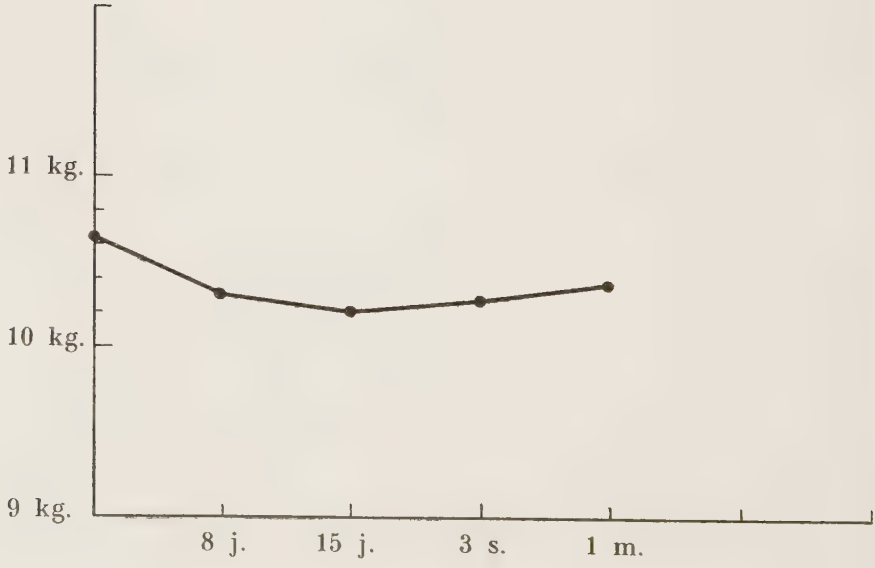
Le	25-1-61 :	
	Globules rouges	6.400.000
	Globules blancs	8.800
	Poly-neutros	35
	Poly-éosinos	3
	Lymphocytes	60
	Mono	2
Le	16-2-61 :	
	Globules rouges	5.376.000
	Globules blancs	8.000
	Poly-neutros	32
	Lymphocytes	59
	Mono	8

Troubles psychomoteurs

Observation XLIX



Observation L



Observation XLIX

Be... Ho...

Convulsions à froid, retard psychomoteur, otite traînante, mauvais état général, enfant très pâle.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 22 décembre 1960 au 2 janvier 1961 et du 3 au 14 janvier 1961 : une ampoule par jour.

Poids :

Poids d'entrée : 12,650 kg.

Le	26-12-60	12,100 kg
	5- 1-61	12,300 kg
	14- 1-61	12,600 kg

Taille : 80 cm le 22 décembre 1960. Le 14 janvier 1961 : 82 cm.

Tolérance : mauvaise, car enfant très énervé, dormant mal, ayant nécessité le 3 janvier 1961 la diminution de la posologie à une ampoule par jour qui, elle, a été moyennement tolérée, spécialement au point de vue sommeil, mais enfant toujours très remuant dans la journée.

Observation L

Li... Ev..., 2 ans et demi.

Retard psychomoteur. Aspect myxœdémateux.

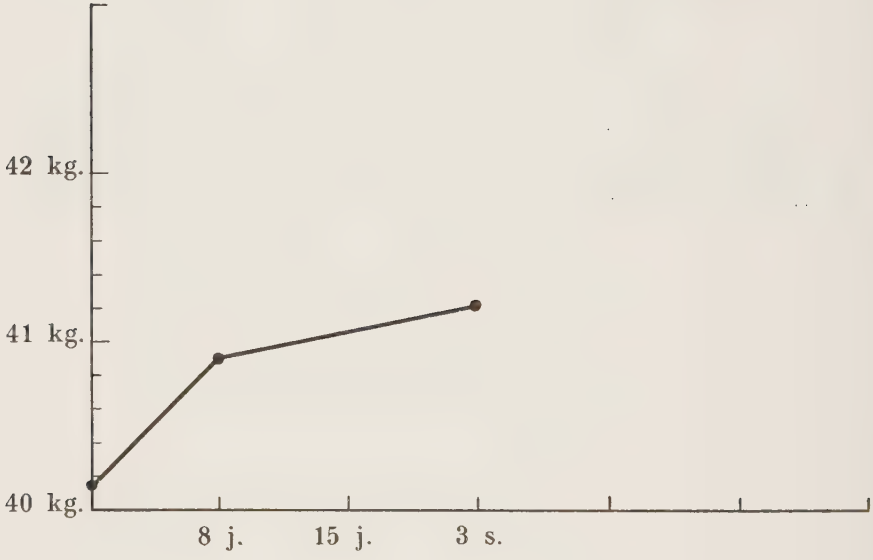
Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 2 décembre 1960 au 31 décembre 1960.

Poids :

Le	2-12-60	10,640 kg
	6-12-60	10,450 kg
	13-12-60	10,340 kg
	20-12-60	10,300 kg
	26-12-60	10,340 kg
	31-12-60	10,500 kg

Tolérance : moyenne, quelques troubles digestifs légers.

OBSERVATION LI



Observation LI

Li... Da..., 12 ans.

Retard intellectuel évoluant depuis la naissance avec antécédents obstétricaux (est née « étonnée »). Hospitalisée pour bilan.

Traitement : trois ampoules *per os* par jour du 6 février 1961 au 1er mars 1961.

Poids :

Le	6-2-61	40,150 kg
	9-2-61	40,800 kg
	15-2-61	40,950 kg
	19-2-61	41,000 kg
	27-2-61	41,300 kg

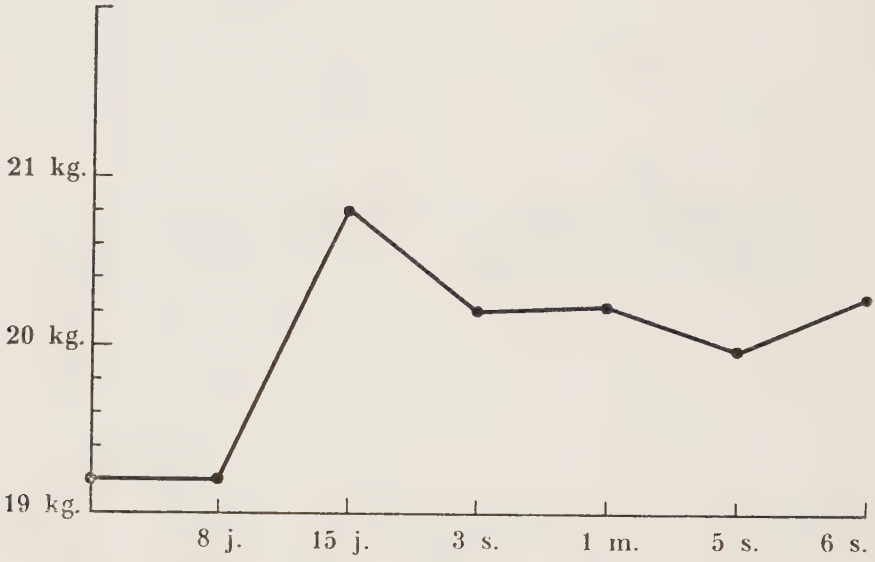
Effet eutrophique subjectif et objectif, bon état général.

Tolérance : posologie de trois ampoules bien supportée.

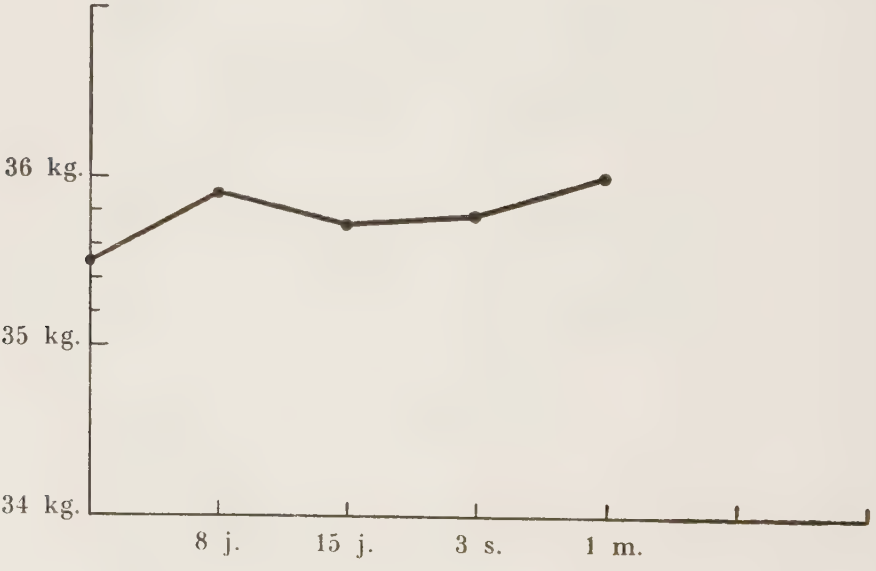
Hémogrammes :

Le	6-2-61 :	
	Globules rouges	3.880.000
	Globules blancs	10.300
	Poly-neutros	68
	Poly-éosinos	2
	Petits lymphocytes	19
	Grands lymphocytes	11
Le	27-2-61 :	
	Globules rouges	4.000.000
	Globules blancs	12.000
	Poly-neutros	74
	Mono	2
	Petits lymphocytes	6
	Grands lymphocytes	18

OBSERVATION LII



OBSERVATION LIII



Observation LII

St... Vi..., 9 ans.

Crises hémiconvulsives droites, survenues depuis quelques mois. Entré à l'hôpital pour observation.

Posologie : deux ampoules *per os* par jour; une le matin, une à midi

Traitement : du 14 au 28 mars 1961.

Poids :

Le	13-3-61	19,200 kg
	18-3-61	19,200 kg
	21-3-61	19,200 kg
	29-3-61	20,900 kg
	4-4-61	20,000 kg
	8-4-61	20,300 kg
	15-4-61	20,400 kg
	18-4-61	20,050 kg
	21-4-61	20,200 kg
	24-4-61	20,500 kg
	28-4-61	20,600 kg

Taille :

Le	13-3-61	117 cm
	28-4-61	119 cm

A noter que le 16 avril 1961 on passe à une ampoule car très énervée, ne dort pas bien, agitation, désobéissance. Le 28 avril 1961, arrêt du traitement car enfant insupportable.

La tolérance a donc été mauvaise, bien qu'il y ait eu un effet bénéfique sur le poids et sur la taille.

Observation LIII

Va... Jo..., 13 ans.

Débile mental, manifestations hystériques, arriération affective.

Traitement : trois ampoules *per os* par jour du 10 janvier 1961 au 4 février 1961.

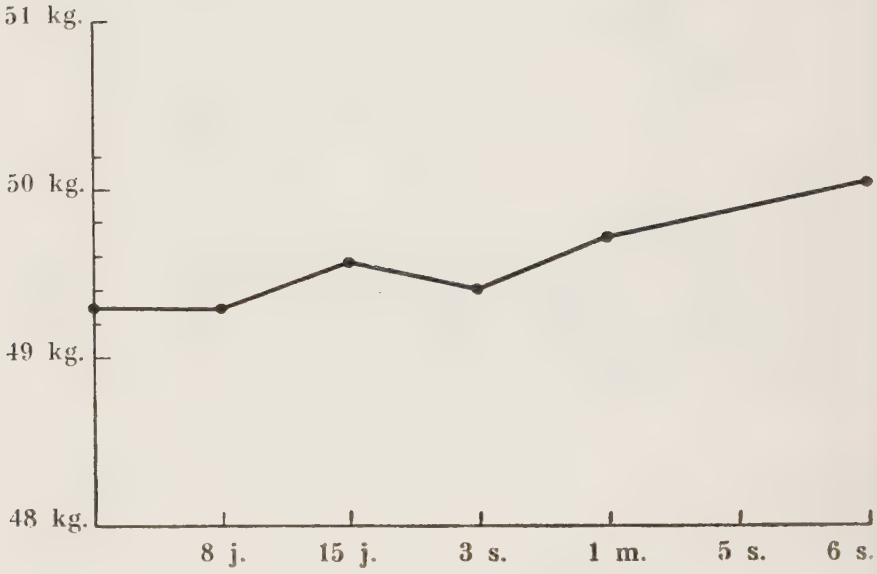
Poids :

Le	10-1-61	35,500 kg
	14-1-61	35,700 kg
	17-1-61	35,900 kg
	21-1-61	35,700 kg
	24-1-61	35,700 kg
	29-1-61	35,800 kg
	4-2-61	36,000 kg

Cet enfant qui était habituellement somnolent semble beaucoup plus éveillé et plus actif. Etat général subjectivement et objectivement amélioré.

Tolérance : très bonne pour trois ampoules par jour.

Observation LIV



Observation LIV

Be... Fr..., 13 ans et demi.

Présentant un angiome cérébral chirurgicalement inextirpable, traité par radiothérapie.

Traitement : deux ampoules par jour du 21 février au 2 mars 1961.

Poids :

Le	21-2-61	49,300 kg
	27-2-61	49,300 kg
	7-3-61	49,600 kg
	13-3-61	49,350 kg
	20-3-61	49,800 kg
	2-4-61	50,100 kg

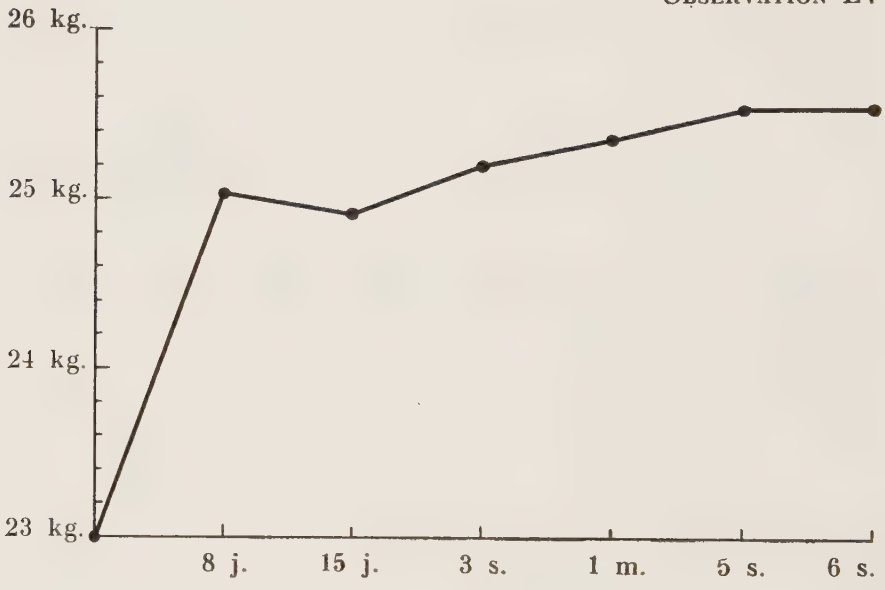
Action favorable sur l'état général, l'enfant mange beaucoup mieux. Effet psychique favorable, effet eutrophique certain.

Tolérance : très bonne.

Formule et numération :

Le	23-2-61 :	
	Globules rouges	4.120.000
	Globules blancs	10.000
	Poly-neutros	80
	Poly-éosinos	2
	Mono	5
	Petits lymphocytes	6
	Grands lymphocytes	7
	Hémoglobine	91 %
Le	7-4-61 :	
	Globules rouges	3.950.000
	Globules blancs	7.200
	Poly-neutros	81
	Poly-éosinos	1
	Mono	4
	Petits lymphocytes	3
	Grands lymphocytes	11
	Hémoglobine	90 %

OBSERVATION LV



Observation LV

Mo... An..., 10 ans.

Qui aurait présenté chez elle des crises convulsives et ayant une hémiparésie droite constatée à la naissance. A l'électro-encéphalogramme on note une importante souffrance hémisphérique gauche avec caractère irritatif.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 7 au 31 mars 1961.

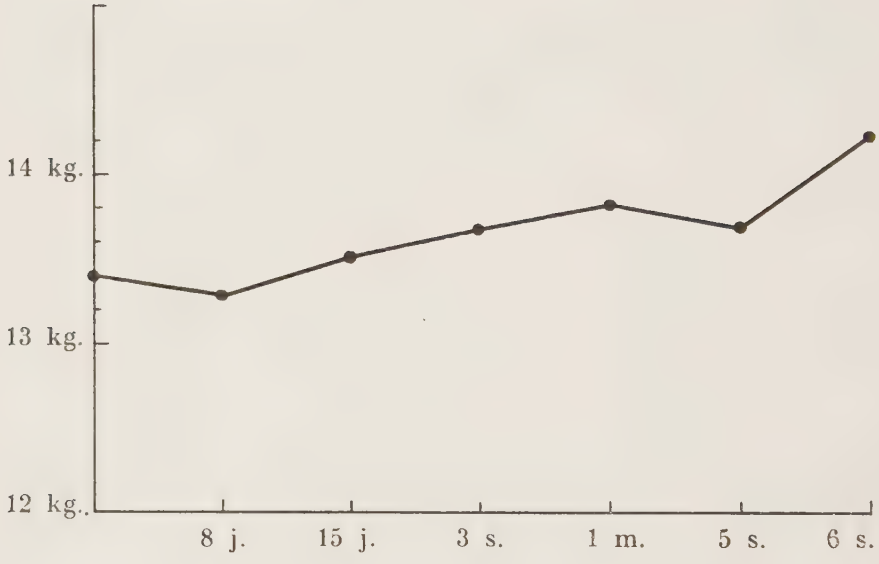
Poids :

Le	6-3-61	23,000 kg
	14-3-61	25,000 kg
	18-3-61	24,900 kg
	21-3-61	24,600 kg
	24-3-61	25,100 kg
	4-4-61	25,300 kg
	7-4-61	25,700 kg
	15-4-61	25,300 kg
	21-4-61	25,600 kg
	25-4-61	25,700 kg

A noter que dix jours après l'institution du traitement, l'enfant est très énervée, elle ne dort pas bien. Agitation, désobéissance. Le 31 mars 1961, arrêt du traitement car enfant insupportable.

La tolérance a donc été mauvaise, bien qu'il y ait eu un effet très bénéfique sur le poids et sur la taille qui le 7 mars était de 130 cm et le 2 avril de 132 cm.

OBSERVATION LVI



Observation LVI

Ar... Al..., 3 ans.

Paraplégie survenue au décours d'une rougeole (un mois après) avec hyper-réflectivité tendineuse surtout marquée à droite, et signes indiscutables de spasmodicité. Tous les examens pratiqués ont été négatifs. L'hypothèse d'une myélite post-morbilleuse a été retenue; l'amélioration a été lente.

Traitement : deux ampoules par jour du 6 février au 31 mars 1961.

Poids :

Le	6-2-61	13,400 kg
	13-2-61	13,300 kg
	21-2-61	13,500 kg
	4-3-61	13,700 kg
	11-3-61	13,800 kg
	14-3-61	13,900 kg
	18-3-61	13,950 kg
	21-3-61	13,800 kg
	24-3-61	13,890 kg
	30-3-61	14,300 kg

Taille : le 6 février, 93 cm; le 30 mars, 93,5 cm.

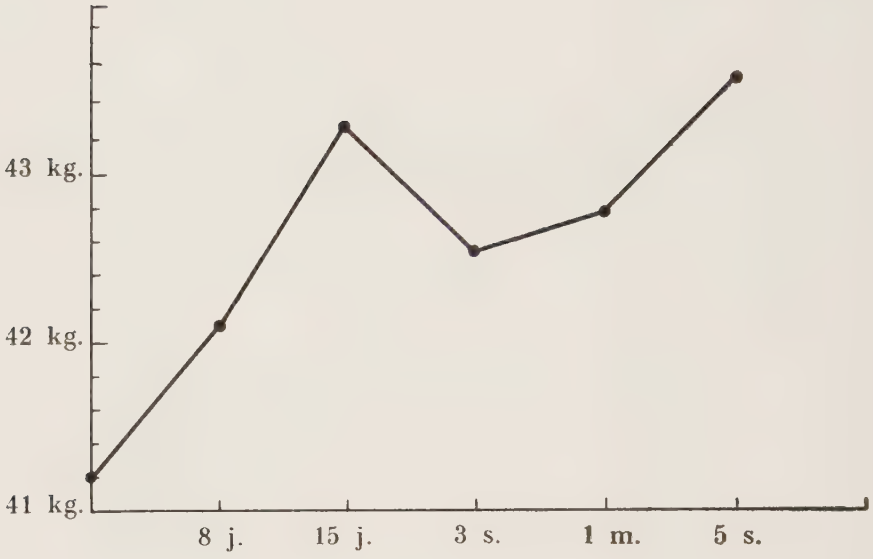
Effet très remarquable de la thérapeutique chez cet enfant. Il a été objectivement amélioré. Son poids a augmenté. L'enfant était beaucoup plus éveillé et mangeait beaucoup mieux.

Tolérance : très bonne.

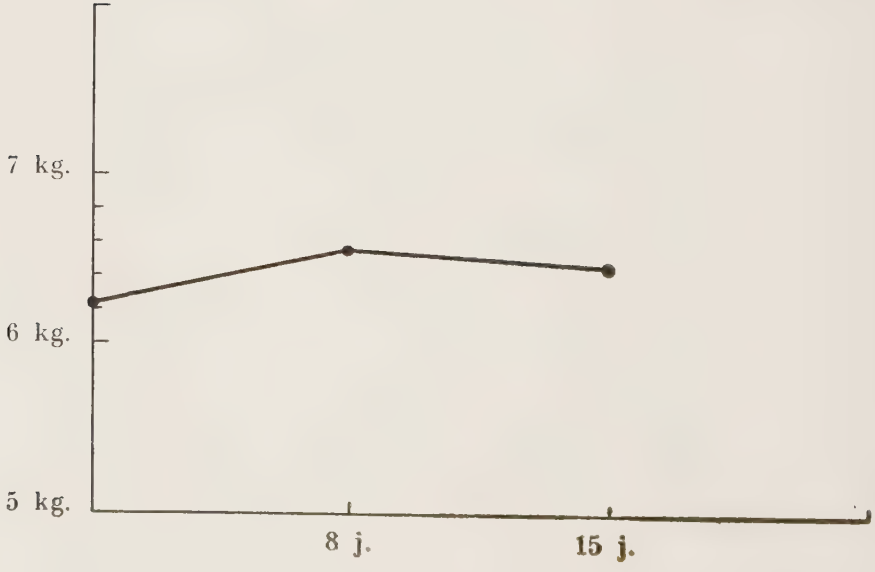
Les hémogrammes ont montré :

Le	3-2-61 :	
	Globules rouges	4.660.000
	Globules blancs	12.000
	Poly-neutros	67
	Poly-éosinos	1
	Mono	1
	Petits lymphocytes	11
	Grands lymphocytes	20
Le	6-3-61 :	
	Globules rouges	4.140.000
	Globules blancs	6.000
	Poly-neutros	51
	Poly-éosinos	9
	Mono	5
	Petits lymphocytes	5
	Grands lymphocytes	30

OBSERVATION LVII



OBSERVATION LVIII



Observation LVII

Me... J.-N...., 13 ans.

Débilité mentale. Coefficient intellectuel à 40.

Traitement : deux ampoules *per or* par jour du 12 juin au 20 juillet 1961.

Poids :

Le	12-6-61	41,200 kg
	16-6-61	42,100 kg
	1-7-61	43,300 kg
	8-7-61	42,500 kg
	13-7-61	42,750 kg
	16-7-61	43,100 kg
	20-7-61	43,450 kg

Effet très favorable sur le poids, sur l'appétit et sur l'activité.

La tolérance a été moyenne, car à la fin du traitement, l'enfant était plutôt énervé.

Observation LVIII

Sa... An..., 9 mois.

Débile. Otite gauche. Bronchite. Diarrhée.

Traitement : une ampoule *per os* par jour du 30 juin au 15 juillet 1961.

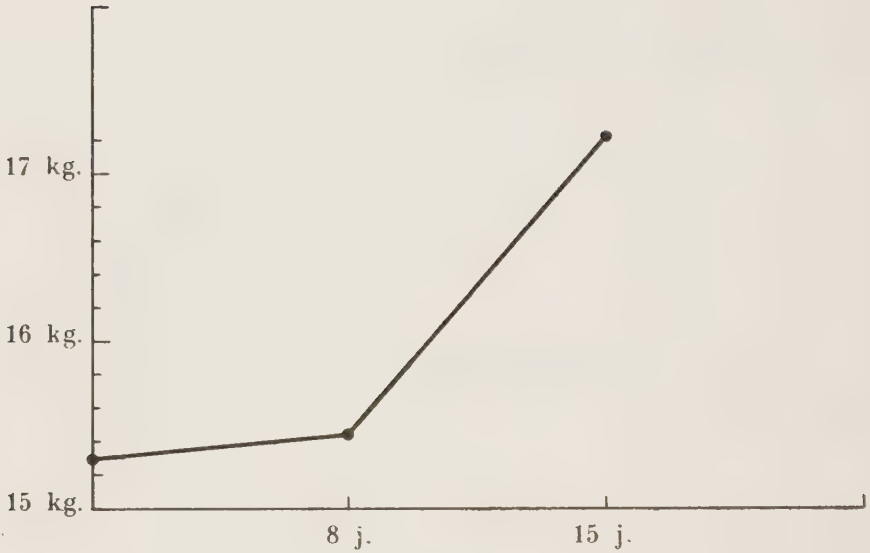
Poids :

Le	30-6-61	6,250 kg
	7-7-61	6,500 kg
	9-7-61	6,750 kg
	14-7-61	6,680 kg

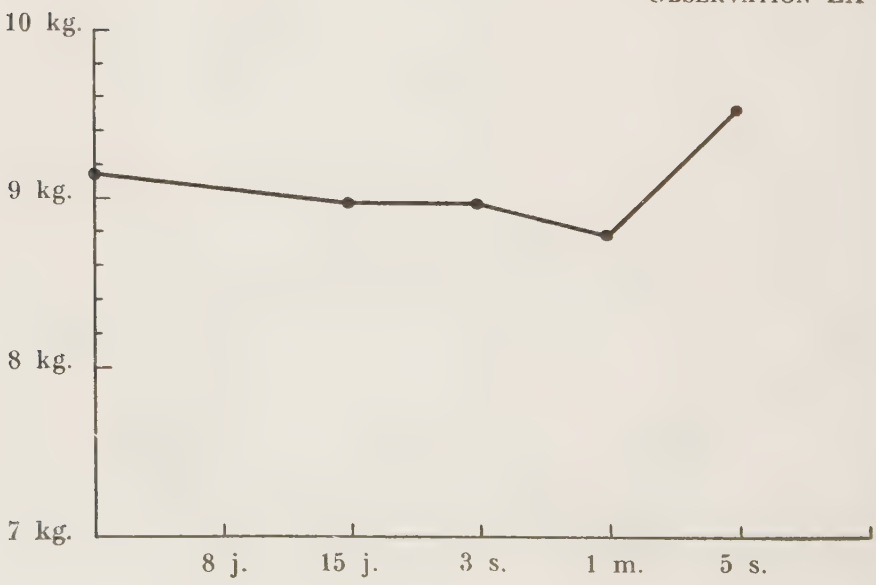
Etat général amélioré. Mange mieux. Dort bien.

Tolérance : excellente.

Observation LIX



Observation LX



Observation LIX

Pi... El..., 7 ans.

Syndrome cérébelleux ayant fait craindre une tumeur, mais régression spontanée à peu près complète. Il persiste des tics au niveau de la face.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 8 au 24 avril 1961.

Poids :

Le	8-4-61	15,250 kg
	14-4-61	15,500 kg
	24-4-61	17,300 kg

Excellents résultats. Très bon état général. Subjectivement et objectivement améliorée. Bon appétit.

Tolérance : parfaite.

Observation LX

Ay... Vi..., 18 mois.

Encéphalopathie. Etat général peu florissant.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 1er juin au 4 juillet 1961.

Poids :

Le	1-6-61	9,150 kg
	15-6-61	9,000 kg
	24-6-61	9,000 kg
	1-7-61	8,790 kg
	4-7-61	9,000 kg
	11-7-61	9,600 kg

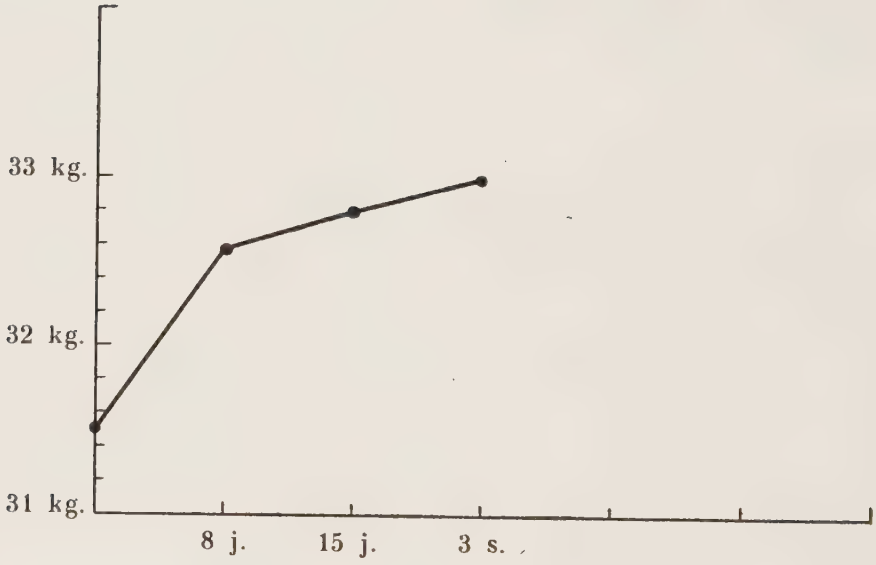
Semble amélioré au point de vue aspect. Légèrement plus éveillé. S'alimente mieux.

Tolérance : très bonne.

Formule et numération :

Le	7-6-61 :	
	Globules rouges	4.720.000
	Globules blancs	9.200
	Poly-neutros	46
	Poly-éosinos	2
	Mono	5
	Petits lymphocytes	23
	Grands lymphocytes	24
	Hémoglobine	73 %
Le	3-7-61 :	
	Globules rouges	4.530.000
	Globules blancs	16.200
	Poly-neutros	85
	Mono	4
	Petits lymphocytes	4
	Grands lymphocytes	7
	Hémoglobine	75 %

OBSERVATION LXI



Observation LXI

So... Mi..., 9 ans et demi.

Convulsions répétées à chaud. Psychopathe. Agitée, s'arrache les cheveux.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 10 mai au 3 juin 1961.

Poids :

Le	10-5-61	31,500 kg
	13-5-61	31,300 kg
	16-5-61	32,600 kg
	26-5-61	32,800 kg
	3-6-61	33,000 kg

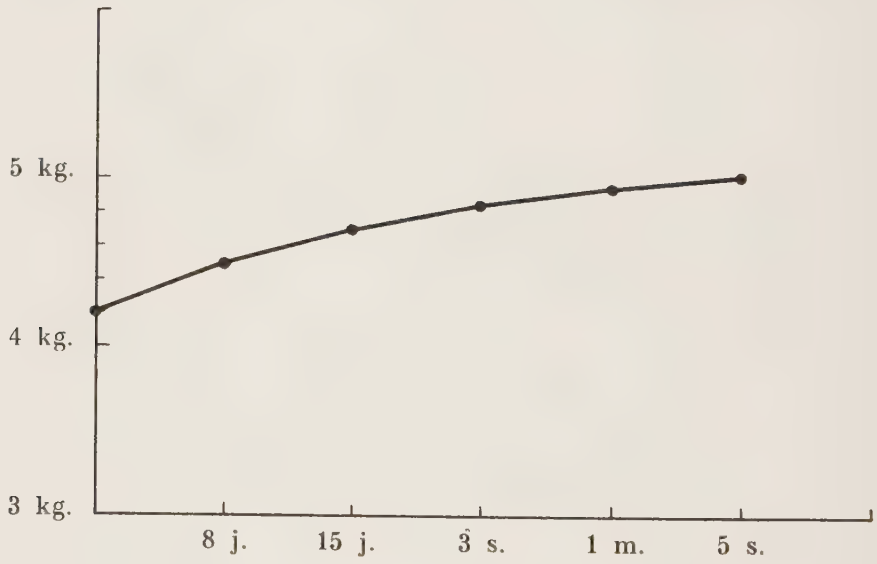
Très bon résultat au point de vue pondéral. Mange bien. Subjectivement impression d'augmentation de la force musculaire, mais sommeil, semble-il, un peu moins bon.

Tolérance : dans l'ensemble bonne.

Formule et numération :

Le	9-5-61 :	
	Globules rouges	4.280.000
	Globules blancs	16.000
	Poly-neutros	84
	Mono	3
	Petits lymphocytes	6
	Grands lymphocytes	7
Le	25-5-61 :	
	Globules rouges	4.550.000
	Globules blancs	7.400
	Poly-neutros	44
	Poly-éosinos	10
	Mono	2
	Petits lymphocytes	7
	Grands lymphocytes	37

Observation LXII



Observation LXII

Ba... Re..., 6 mois.

Débilité légère. Ombilic légèrement suintant. Pyodermite thorax et jambes.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 15 décembre 1960 au 16 janvier 1961.

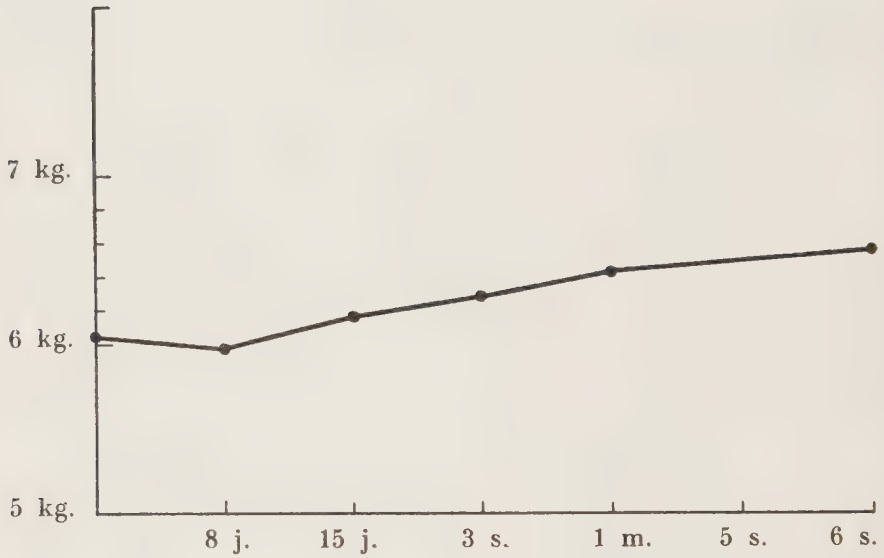
Poids :

Le	15-12-60	4,200 kg
	20-12-60	4,350 kg
	27-12-60	4,500 kg
	30-12-60	4,550 kg
	5- 1-61	4,700 kg
	10- 1-61	4,800 kg
	13- 1-61	4,900 kg
	27- 1-61	4,950 kg
	8- 2-61	5,000 kg

Formule et numération :

Le	15-12-60 :	
	Globules rouges	4.768.000
	Globules blancs	14.400
	Poly-neutros	20
	Poly-éosinos	6
	Lymphocytes	72
	Mono	2
Le	13-1-61 :	
	Globules rouges	4.576.000
	Globules blancs	8.000
	Poly-neutros	3
	Poly-éosinos	10
	Lymphocytes	80
	Myélo	5
	Grands mono	2

OBSERVATION LXIII



Observation LXIII

Ro... Je..., 8 mois.

Débilité légère. Mauvais état général. Vomissements. Hépatomégalie et discret sub-ictère.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 4 janvier au 4 février 1961.

Poids :

Le	4-1-61	6,050 kg
	10-1-61	6,000 kg
	20-1-61	6,200 kg
	3-2-61	6,300 kg
	12-2-61	6,450 kg
	25-2-61	6,550 kg

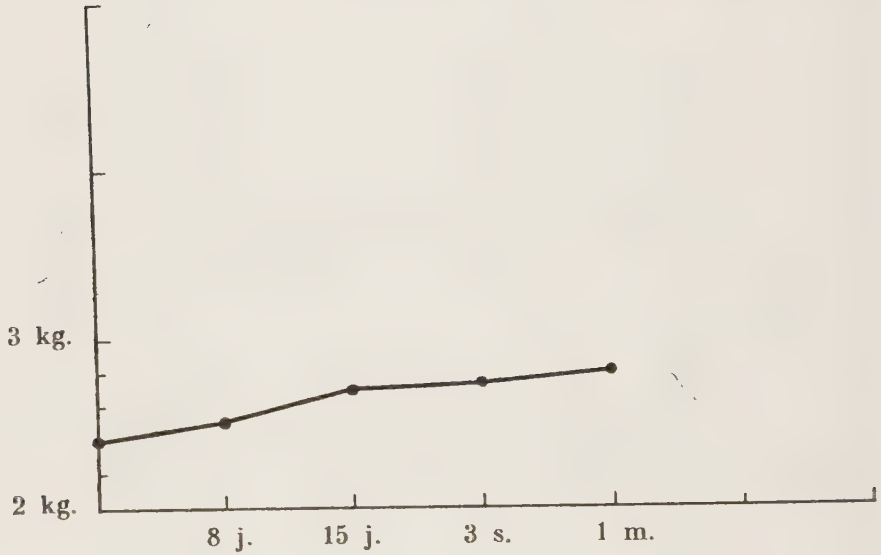
Effet eutrophique net. Meilleur état général. Sommeil et appétit très bons.

Tolérance : très bonne.

Hémogrammes :

Le	4-1-61 :	
	Globules rouges	6.400.000
	Globules blancs	4.800
	Poly-neutros	31
	Poly-éosinos	2
	Lymphocytes	65
	Mono	2
Le	4-2-61 :	
	Globules rouges	5.976.000
	Globules blancs	15.200
	Poly-neutros	17
	Poly-éosinos	1
	Lymphocytes	78
	Mono	3
	Grands mono	1

OBSERVATION LXIV



Observation LXIV

Me... Ya..., 2 mois.

Débilité importante. Mauvais état général. Régime déséquilibré.

Traitement : une ampoule *per os* par jour, moitié le matin, l'autre moitié à midi, du 6 au 25 mars 1961.

Poids :

Le	6-3-61	2,400 kg
	10-3-61	2,500 kg
	14-3-61	2,450 kg
	17-3-61	2,550 kg
	21-3-61	2,600 kg
	24-3-61	2,600 kg
	5-4-61	2,800 kg

Résultat moyen. Etat général plutôt amélioré.

Tolérance : parfaite.

Hémogrammes :

Le	6-3-61 :	
	Globules rouges	2.752.000
	Globules blancs	22.400
	Poly-neutros	30
	Lymphocytes	59
	Mono	4
	Myélo	7
Le	26-3-61 :	
	Globules rouges	3.568.000
	Globules blancs	16.000
	Poly-neutros	40
	Poly-éosinos	6
	Lymphocytes	50
	Mono	4

OBSERVATION LXV

Observation LXV

Dr... Ya..., 7 mois.

Débilité légère. Mouvements convulsifs du côté gauche. Vomissements. Hypotrophie importante. Mauvais état général. Cas social.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 14 janvier au 14 février 1961.

Poids :

Le	14-1-61	4,750 kg
	17-1-61	5,000 kg
	27-1-61	4,900 kg
	3-2-61	5,000 kg
	10-2-61	5,200 kg
	17-2-61	5,250 kg
	24-2-61	5,400 kg
	3-3-61	5,500 kg
	10-3-61	5,650 kg

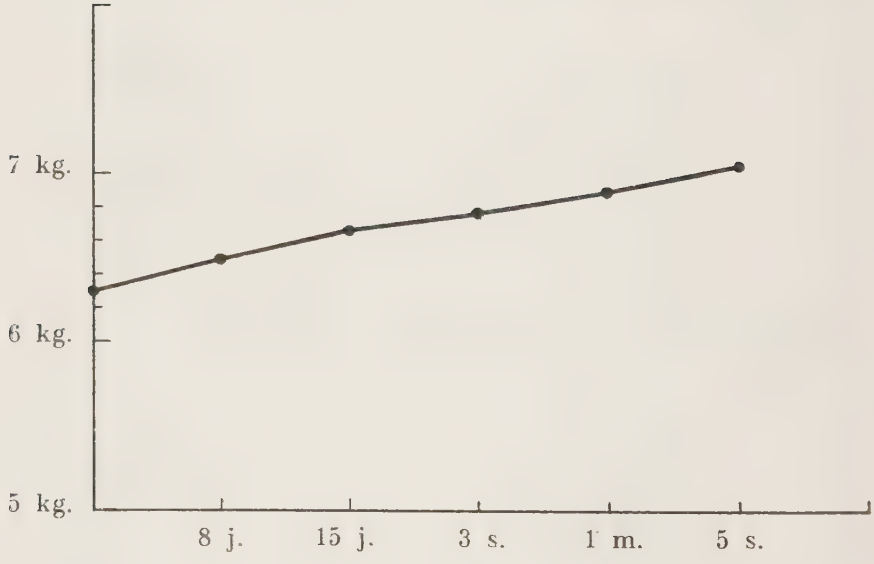
Très bon résultat. Effet eutrophique objectif manifeste. Excellent état général. Sommeil et appétit très bons. Enfant active.

Tolérance : parfaite.

Hémogrammes :

Le	15-1-61 :	
	Globules rouges	4.296.000
	Globules blancs	7.200
	Poly-neutros	15
	Poly-éosinos	6
	Lymphocytes	73
	Myélo	6
Le	15-2-61 :	
	Globules rouges	4.400.000
	Globules blancs	8.800
	Poly-neutros	40
	Poly-éosinos	6
	Lymphocytes	50
	Mono	4

OBSERVATION LXVI



Observation LXVI

Dr... Ma..., 7 mois.

Débilité légère. Muguet. Gorge rouge. Hypotrophie importante. Cas social.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 14 janvier au 14 février 1961.

Poids :

Le	14-1-61	6,300 kg
	17-1-61	6,400 kg
	20-1-61	6,500 kg
	24-1-61	6,700 kg
	27-1-61	6,750 kg
	31-1-61	6,700 kg
	3-2-61	6,850 kg
	7-2-61	6,850 kg
	10-2-61	6,950 kg
	14-2-61	6,950 kg
	17-2-61	7,050 kg

Amélioration de l'état général. Appétit meilleur. Effet eutrophique manifeste.

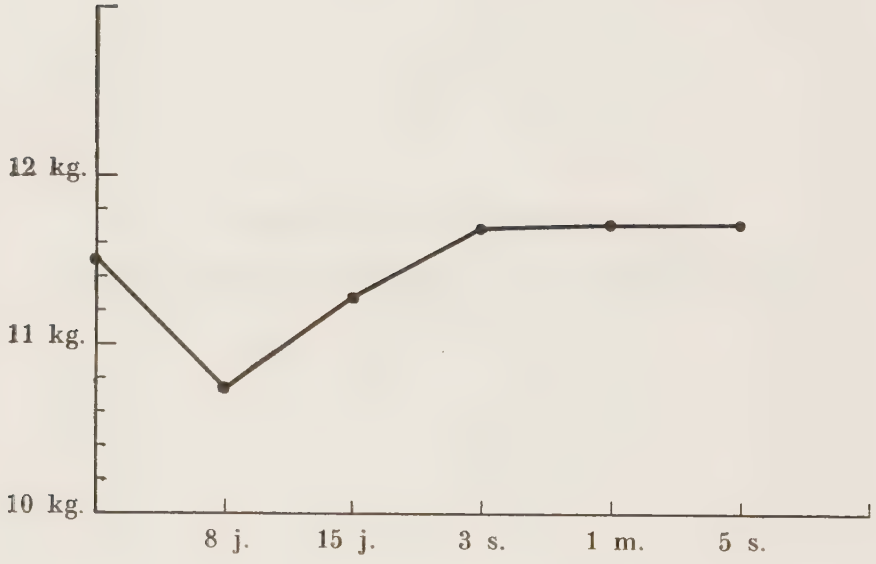
Tolérance : excellente.

Formule et numération :

Le	14-1-61 :	
	Globules rouges	4.464.000
	Globules blancs	6.400
	Poly-neutros	15
	Poly-éosinos	14
	Mono	9
	Grands mono	4
	Lymphocytes	58
Le	14-2-61 :	
	Globules rouges	4.720.000
	Globules blancs	11.200
	Poly-neutros	19
	Poly-éosinos	5
	Lymphocytes	70
	Mono	6

Troubles dystrophiques liés aux affections des voies respiratoires

OBSERVATION LXVII



Observation LXVII

Pe... Ch..., 2 ans.

Otite bilatérale traitée par paracentèse et antibiotiques.

A reçu *per os* deux ampoules par jour de nucléotides du 7 au 23 mars 1961.

Poids :

Le	7-3-61	11,250 kg
	9-3-61	11,100 kg
	14-3-61	10,750 kg
	18-3-61	11,500 kg
	21-3-61	11,250 kg
	25-3-61	11,750 kg
	28-3-61	11,650 kg
	31-3-61	11,650 kg
	22-4-61	11,750 kg

Il faut noter qu'au début l'enfant mangeait capricieusement; après quinze jours de traitement on constate une reprise de l'appétit, un aspect général très favorable.

Tolérance : très bonne.

Les *hémogrammes* pratiqués pendant la même période ont été les suivants :

Au départ :

Globules rouges	4.090.000
Globules blancs	7.600
Poly-neutros	78
Mono	4
Petits lymphocytes	8
Grands lymphocytes	10
Hémoglobine	60 %

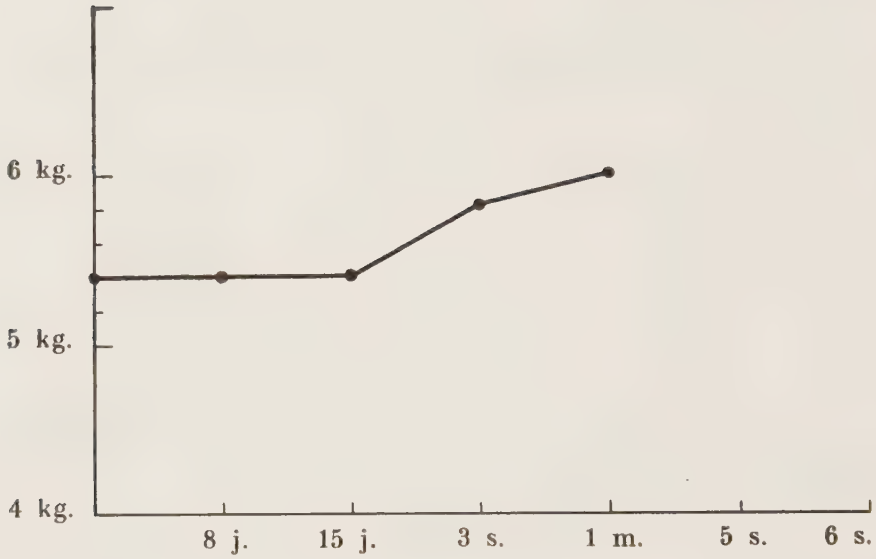
Le 18-3-61 :

Globules rouges	4.320.000
Globules blancs	7.400
Poly-neutros	60
Mono	7
Petits lymphocytes	8
Grands lymphocytes	25
Hémoglobine	80 %

Le 25-3-61 :

Globules rouges	4.950.000
Globules blancs	11.400
Poly-neutros	46
Mono	5
Petits lymphocytes	11
Grands lymphocytes	28
Hémoglobine	85 %

OBSERVATION LXVIII



OBSERVATION LXVIII

Mo... Co..., 10 mois.

Otite, amaigrissement.
A reçu une ampoule par jour du 23 février au 15 mars 1961.

Le	24-2-61	5,400 kg
	30-2-61	5,400 kg
	3-3-61	5,750 kg
	8-3-61	5,800 kg
	11-3-61	5,700 kg
	14-3-61	6,000 kg

Le 23 février 1961 l'enfant avait un assez mauvais état général, elle avait maigri et mangeait peu. Huit jours après le début du traitement elle mangeait mieux. Le 15 mars 1961 aspect général très favorable, bonnes fonctions nutritionnelles.

Tolérance : excellente.

Les *hémogrammes* ont été les suivants :

Le 24-2-61 :

Globules rouges	4.420.000
Globules blancs	8.400
Poly-neutros	19
Poly-éosinos	2
Mono	7
Petits lymphocytes	3
Grands lymphocytes	69
Hémoglobine	50 %

Le 15 mars 1961, c'est-à-dire le jour de l'arrêt du traitement, on avait :

Globules rouges	4.880.000
Globules blancs	14.800
Poly-neutros	24
Poly-éosinos	7
Monocytes	7
Petits lymphocytes	5
Grands lymphocytes	57

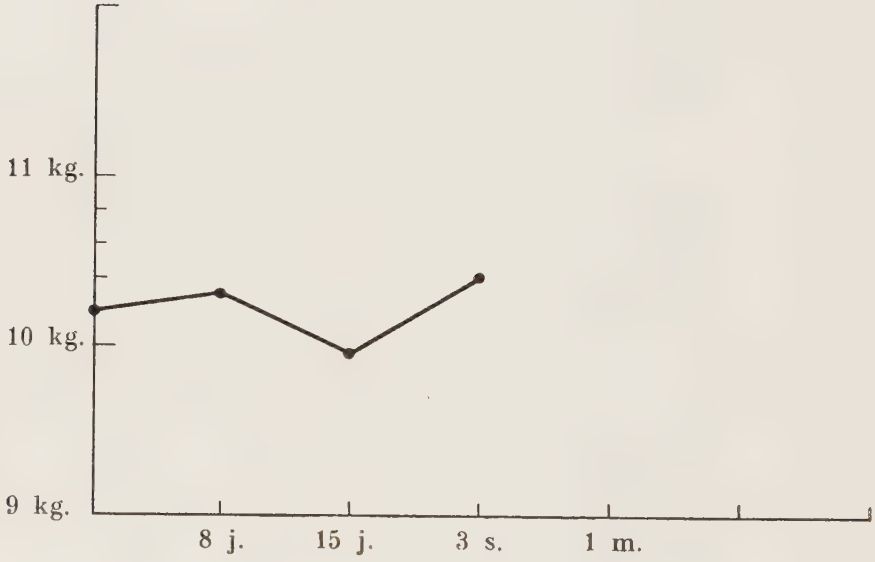
Le 28 mars 1961, c'est-à-dire 13 jours après l'arrêt du traitement :

Globules rouges	4.940.000
Globules blancs	17.600
Poly-neutros	39
Poly-éosinos	2
Mono	2
Petits lymphocytes	39
Grands lymphocytes	18
Hémoglobine	60 %

Le 12-4-61 :

Globules rouges	4.240.000
Globules blancs	10.400
Poly-neutros	39
Poly-éosinos	7
Mono	8
Petits lymphocytes	29
Grands lymphocytes	17
Hémoglobine	66 %

OBSERVATION LXIX



Observation LXIX

Ca... Al..., 1 an.

Bronchite aiguë.

Traitement : deux ampoules par jour de nucléotides du 11 février au 3 mars 1961.

Poids :

Le	11-2-61	10,200 kg
	14-2-61	10,350 kg
	19-2-61 (reprise de la toux)	10,250 kg
	21-2-61	9,900 kg
	27-2-61	9,980 kg
	3-3-61	10,000 kg
	5-3-61	10,250 kg
	7-3-61	10,400 kg

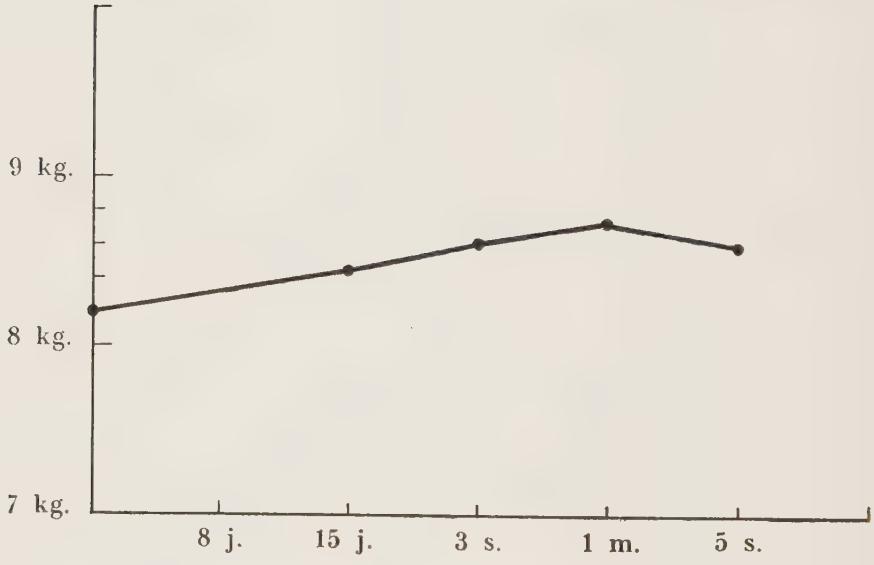
Aspect général très favorable, très bon appétit.

Tolérance : excellente.

Les *hémogrammes :*

Le	11-2-61 :	
	Globules rouges	4.410.000
	Globules blancs	15.600
	Poly-neutros	27
	Poly-éosinos	4
	Mono	8
	Petits lymphocytes	11
	Grands lymphocytes	50
	Hémoglobine	80 %
Le	22-2-61 :	
	Globules rouges	4.790.000
	Globules blancs	10.400
	Poly-neutros	49
	Poly-éosinos	10
	Mono	8
	Petits lymphocytes	5
	Grands lymphocytes	28
	Hémoglobine	95 %

OBSERVATION LXX



Observation LXX

Fe... Fr..., 13 mois.

Bronchite chez un enfant pneumonectomisé à la naissance pour très gros kystes pulmonaires gauches.

Traitement : une ampoule par jour du 22 janvier au 27 février 1961.

Poids :

Le	22-1-61	8,220 kg
	24-1-61	8,360 kg
	3-2-61	8,560 kg
	13-2-61	8,700 kg
	19-2-61	8,780 kg
	27-2-61	8,500 kg

(mais rechute fébrile, anorexie, dyspnée à l'auscultation, encombrement pulmonaire).

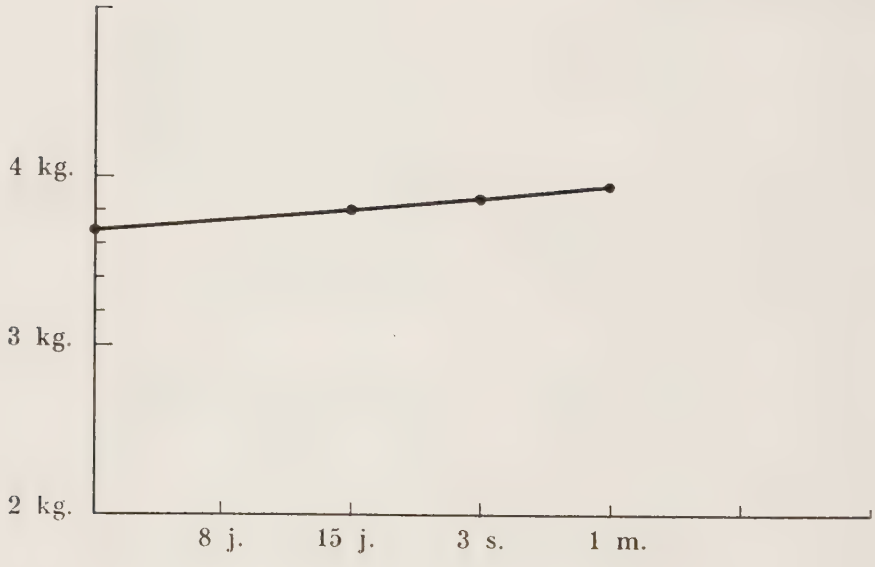
Etat général plutôt favorable.

Tolérance : excellente.

Les *hémogrammes :*

Le	21-1-61 :	
	Globules rouges	4.050.000
	Globules blancs	12.200
	Poly-neutros	29
	Poly-éosinos	3
	Mono	5
	Petits lymphocytes	11
	Grands lymphocytes	52
	Hémoglobine	72 %
Le	27-2-61 :	
	Globules rouges	4.470.000
	Globules blancs	16.600
	Poly-neutros	43
	Poly-éosinos	2
	Mono	3
	Petits lymphocytes	14
	Grands lymphocytes	38
	Hémoglobine	77 %

Observation LXXI



Observation LXXI

Yo... Ka..., 2 mois.

Otite, diarrhée, mauvais état général, hypotrophie, mauvais régime alimentaire.

Traitement : une ampoule *per os* par jour du 29 décembre 1960 au 26 janvier 1961.

Poids :

Le	29-12-60	3,700 kg
	10- 1-61	3,900 kg
	21- 1-61	3,930 kg
	26- 1-61	4,000 kg

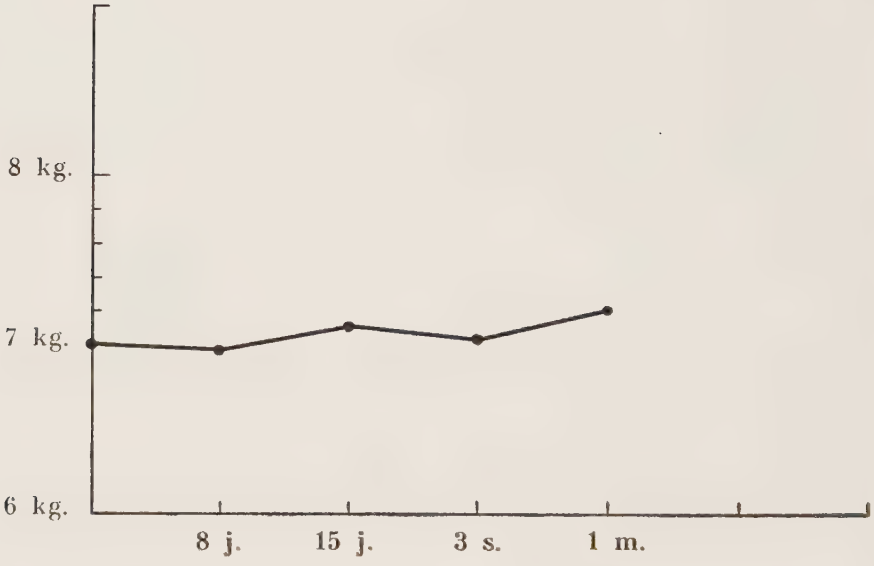
Effet eutrophique certain, état général transformé, objectivement amélioré.

Tolérance : très bonne.

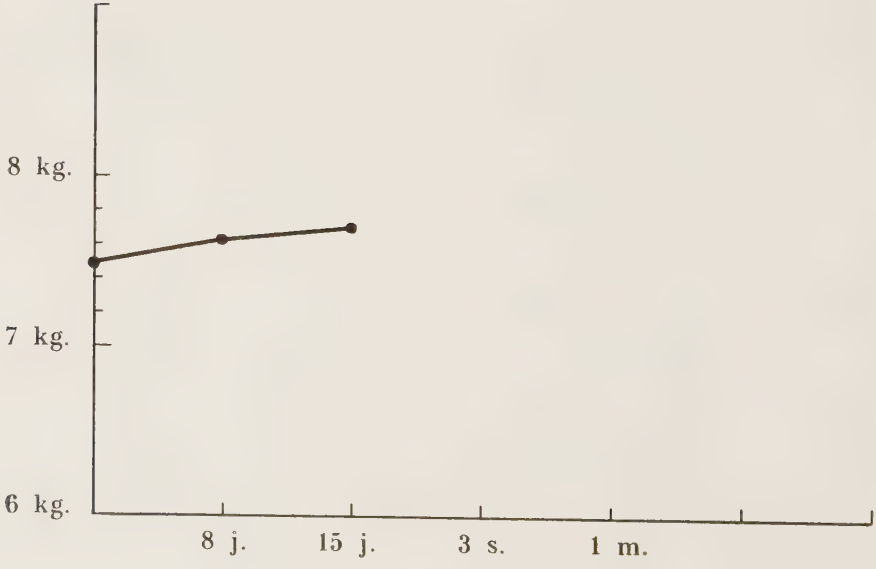
Les formules et numération ont montré :

Le	29-12-60 :	
	Globules rouges	4.500.000
	Globules blancs	17.000
	Poly-neutros	37
	Poly-éosinos	3
	Mono	6
	Petits lymphocytes	1
	Grands lymphocytes	53
	Hémoglobine	98 %
Le	11-1-61 :	
	Globules rouges	4.310.000
	Globules blancs	14.400
	Poly-neutros	27
	Poly-éosinos	8
	Mono	1
	Petits lymphocytes	16
	Grands lymphocytes	48
	Hémoglobine	90 %
Le	8-2-61 :	
	Globules rouges	3.110.000
	Globules blancs	13.400
	Poly-neutros	47
	Poly-éosinos	1
	Mono	
	Petits lymphocytes	3
	Grands lymphocytes	35
	Hémoglobine	105 %

OBSERVATION LXXII



OBSERVATION LXXIII



Observation LXXII

Le Dr... Mu..., 11 mois.

Otite aiguë bilatérale.

Traitement : une ampoule *per os* par jour du 2 janvier au 2 février 1961.

Poids :

Le	2-1-61	7,000 kg
	10-1-61	7,000 kg
	17-1-61	7,160 kg
	24-1-61	7,130 kg
	26-1-61	7,150 kg
	1-2-61	7,300 kg

Un effet eutrophique certain s'est manifesté surtout au début du traitement, mais le 26 janvier 1961 enfant abattu, grognon, diarrhée, très peu d'appétit. Examen O.R.L. : pus dans l'oreille. Le traitement est malgré tout poursuivi et bien toléré.

Les *hémogrammes :*

Le	2-1-61 :	
	Globules rouges	3.830.000
	Globules blancs	7.600
	Poly-neutros	49
	Poly-éosinos	3
	Mono	7
	Petits lymphocytes	4
	Grands lymphocytes	37
Le	1-2-61 :	
	Globules rouges	4.000.000
	Globules blancs	8.000
	Poly-neutros	65
	Poly-éosinos	3
	Petits lymphocytes	11
	Grands lymphocytes	21

Observation LXXIII

Fo... J.-P...., 7 mois.

Otite et diarrhée. Mauvais état général.

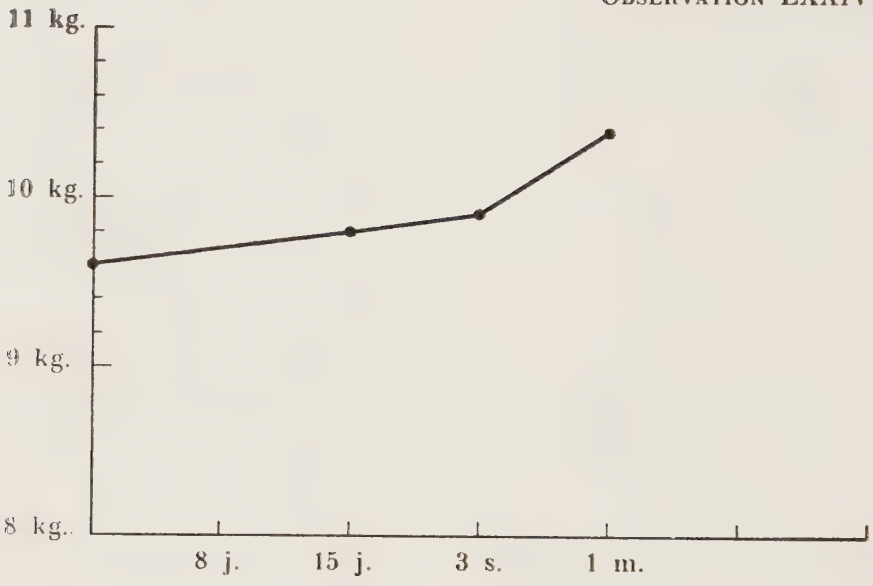
Traitement : une ampoule *per os* par jour du 20 janvier au 1er février 1961.

Poids :

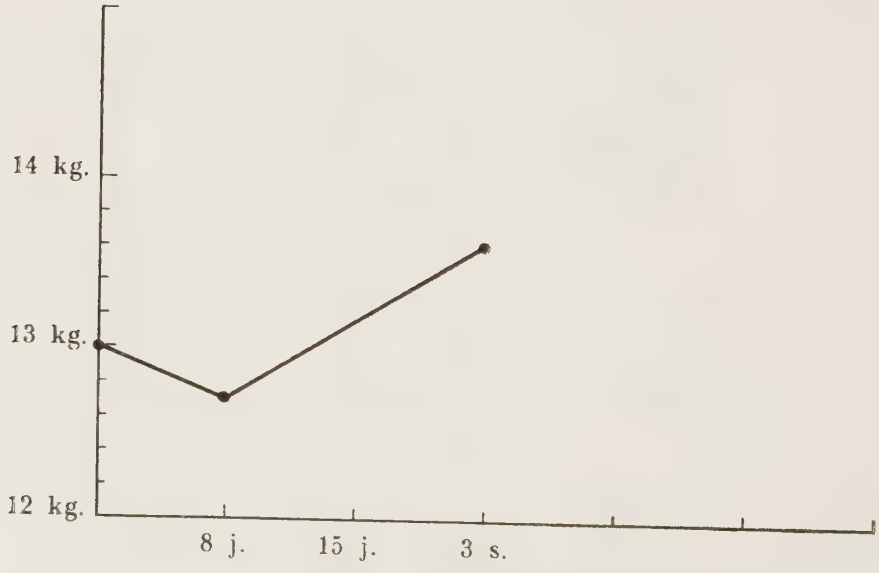
Le	20-1-61	7,500 kg
	27-1-61	7,700 kg
	31-1-61	7,750 kg

Tolérance : très bonne. Amélioration de l'état général, enfant actif.

OBSERVATION LXXIV



OBSERVATION LXXV



Observation LXXIV

Di Ma... Ro..., 20 mois.

Otite purulente.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 19 décembre 1960 au 20 janvier 1961.

Poids :

Le	20-12-60	9,600 kg
	2- 1-61	9,900 kg
	10- 1-61	10,000 kg
	17- 1-61	10,520 kg

Aspect général très favorable, bon appétit.

Tolérance : excellente.

Observation LXXV

Na... Ca..., 2 ans et demi.

Epistaxis.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 3 janvier au 17 janvier 1961.

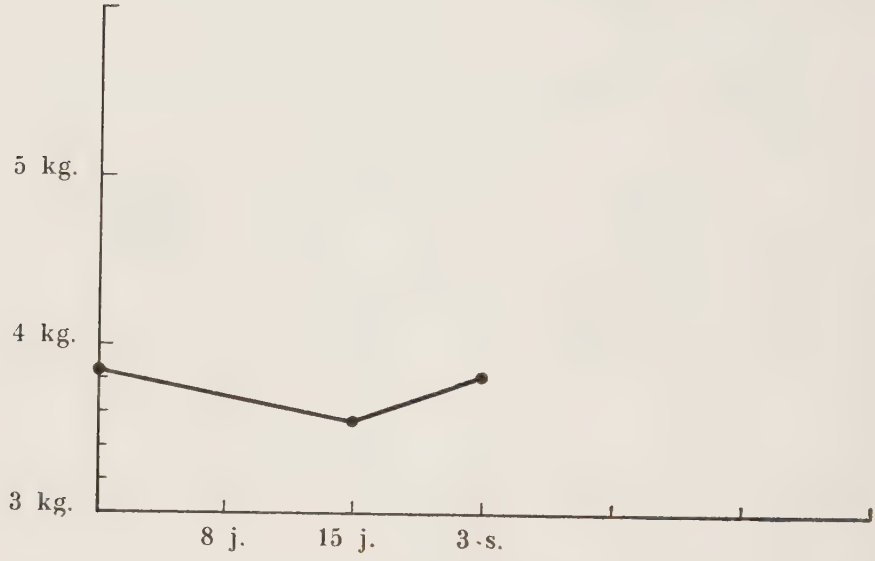
Poids :

Le	3-1-61	13,000 kg
	9-1-61	12,700 kg
	17-1-61	13,700 kg

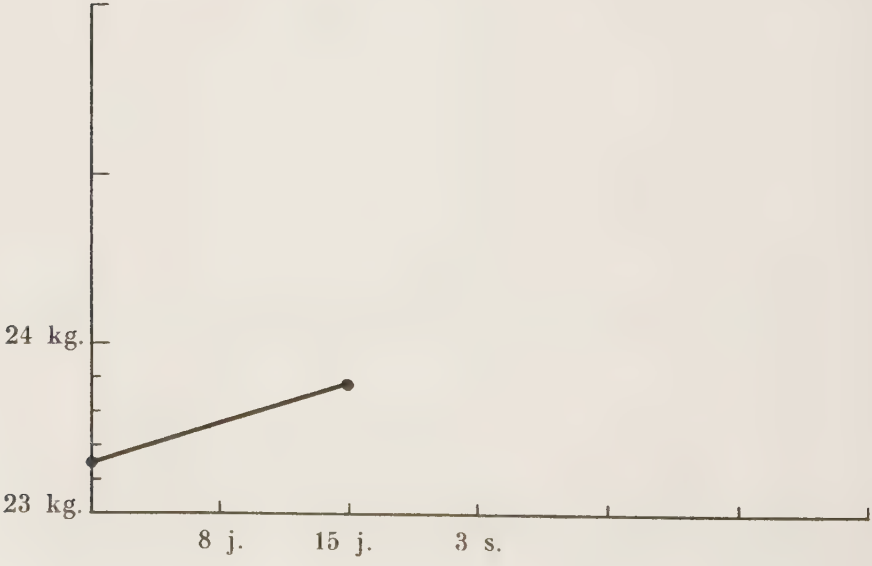
Très bon appétit. Il n'a pas été possible de pratiquer des hémogrammes car sortie sur la demande des parents.

Tolérance : excellente.

OBSERVATION LXXVI



OBSERVATION LXXVII



Observation LXXVI

Th... Cl..., 2 mois.

Otite purulente gauche, érythème fessier.

Traitement : une ampoule *per os* par jour du 13 décembre 1960 au 5 janvier 1961.

Poids :

Le	13-12-60	3,870 kg
	17-12-60	3,620 kg
	28-12-60	3,570 kg
	2- 1-61	3,680 kg
	5- 1-61	3,800 kg

A noter que cet enfant, au cours du traitement, du 17 décembre 1960 au 2 janvier 1961, a eu un épisode bronchitique et une légère reprise des phénomènes otitiques. Après cet épisode, l'état général était bon, le poids en hausse; l'enfant est sorti le 6 janvier 1961 et il n'a pas été possible de le peser comme malade externe.

La tolérance du produit a été excellente.

Hémogrammes :

Le	21-12-60 :	
	Globules rouges	4.130.000
	Globules blancs	14.000
	Poly-neutros	67
	Mono	5
	Petits lymphocytes	3
	Grands lymphocytes	25
	Hémoglobine	94 %
Le	4-1-61 :	
	Globules rouges	4.430.000
	Globules blancs	7.200
	Poly-neutros	65
	Mono	7
	Petits lymphocytes	7
	Grands lymphocytes	21
	Hémoglobine	100 %

Observation LXXVII

Be... Ma..., 9 ans.

Troubles digestifs légers, otalgie.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 2 au 15 janvier 1961.

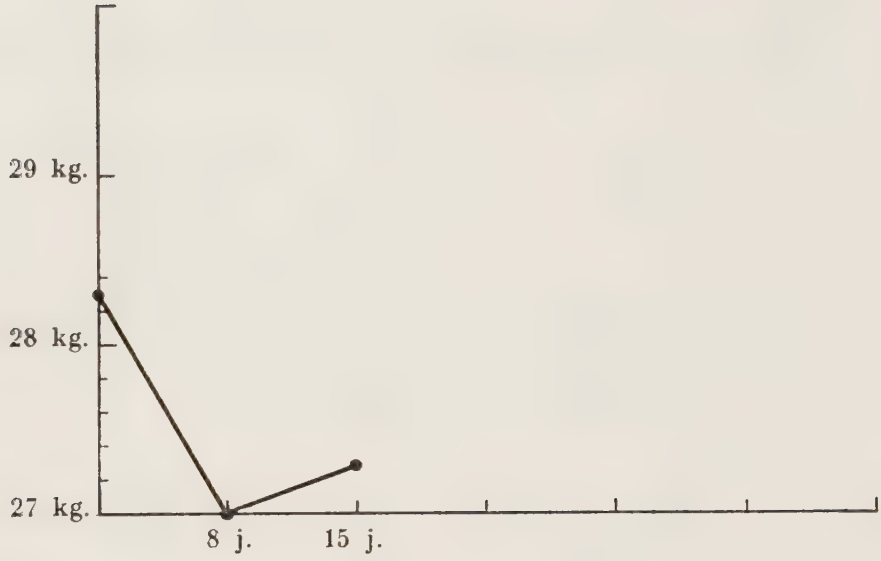
Poids :

Le	2-1-61	23,300 kg
	8-1-61	23,500 kg
	15-1-61	23,800 kg

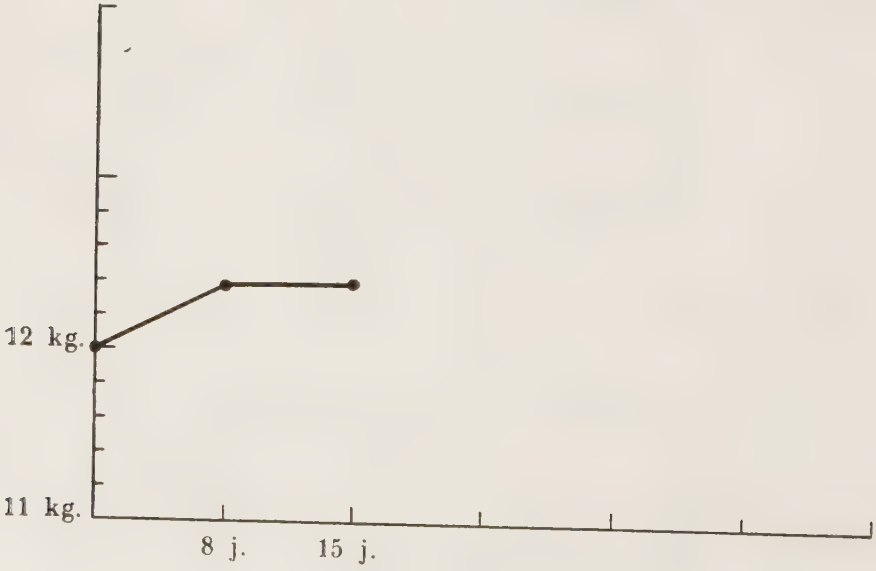
Action sur l'état général plutôt favorable.

Tolérance : bonne.

OBSERVATION LXXVIII



OBSERVATION LXXIX



Observation LXXVIII

Ro... Ma...

Epistaxis, appétit médiocre, enfant triste, renfermé.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 16 au 27 janvier 1961.

Poids :

Le	16-1-61	28,300 kg
	21-1-61	27,000 kg
	25-1-61	27,000 kg
	27-1-61	27,300 kg

Appétit très amélioré, cet enfant est très actif, gai, batailleur.

Tolérance : excellente.

Observation LXXIX

Ad... Ro..., 4 ans.

Pneumopathie aiguë avec atteinte du parenchyme pulmonaire du type pseudo-lobaire.

Posologie : deux ampoules *per os* par jour.

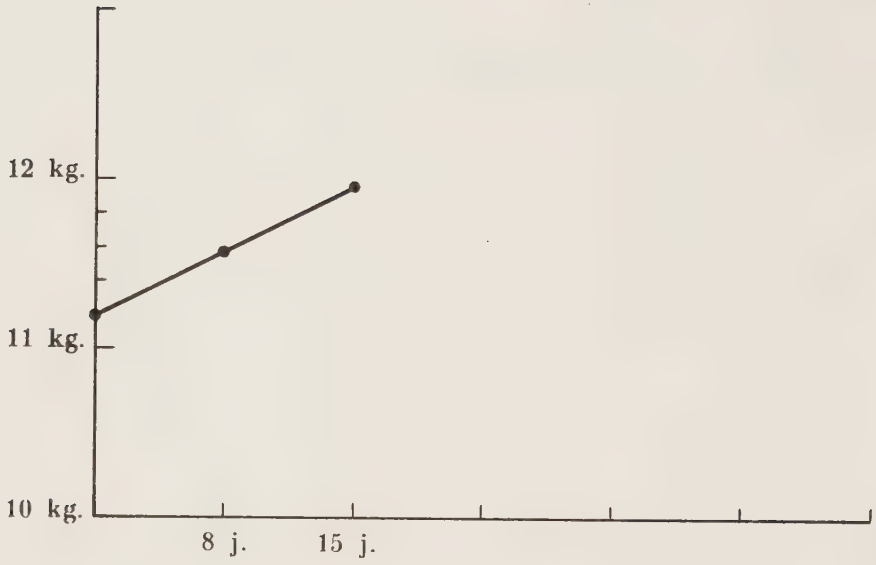
Traitement : du 15 janvier au 24 janvier 1961.

Poids :

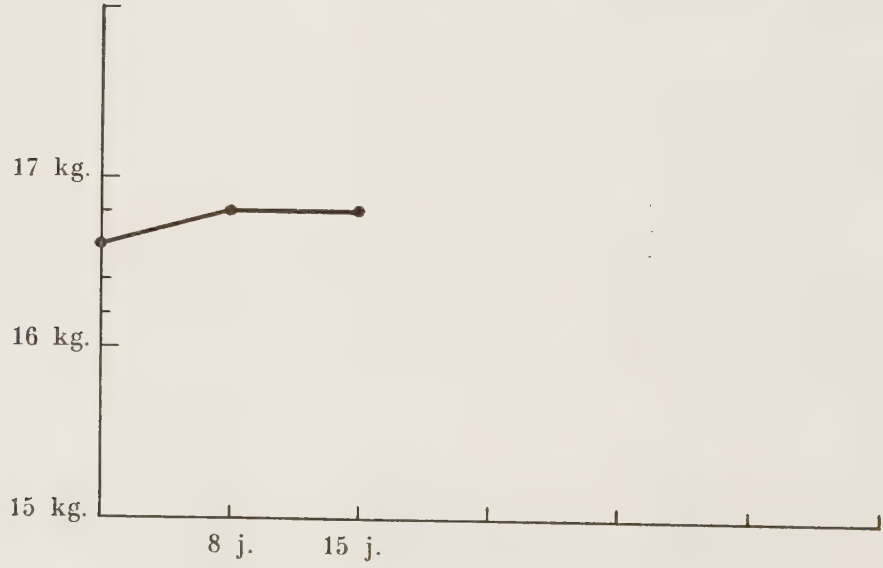
Le	15-1-61	12,000 kg
	17-1-61	12,000 kg
	20-1-61	**12,000 kg**
	23-1-61	12,400 kg

Amélioration très importante de l'état général chez ce petit malade qui ne mangeait pas et était abattu. Effet eutrophique certain, très grand appétit.

OBSERVATION LXXX



OBSERVATION LXXXI



Observation LXXX

Re... De..., 3 ans et demi.

Hospitalisé pour pneumopathie, amaigrissement, mauvais état général.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 15 décembre 1960 au 2 janvier 1961.

Poids :

Le	15-12-60	11,200 kg
	18-12-60	11,300 kg
	27-12-60	11,600 kg
	31-12-60	11,900 kg

A noter une nette amélioration de l'état général. L'enfant est beaucoup plus actif, il dort bien, il mange beaucoup mieux. Semble plus gai.

Tolérance : excellente.

Observation LXXXI

Li..., 3 ans.

Otite purulente bilatérale, mauvais état général, amaigrissement, virage de cuti-réaction.

Traitement : deux ampoules par jour du 4 au 15 janvier 1961.

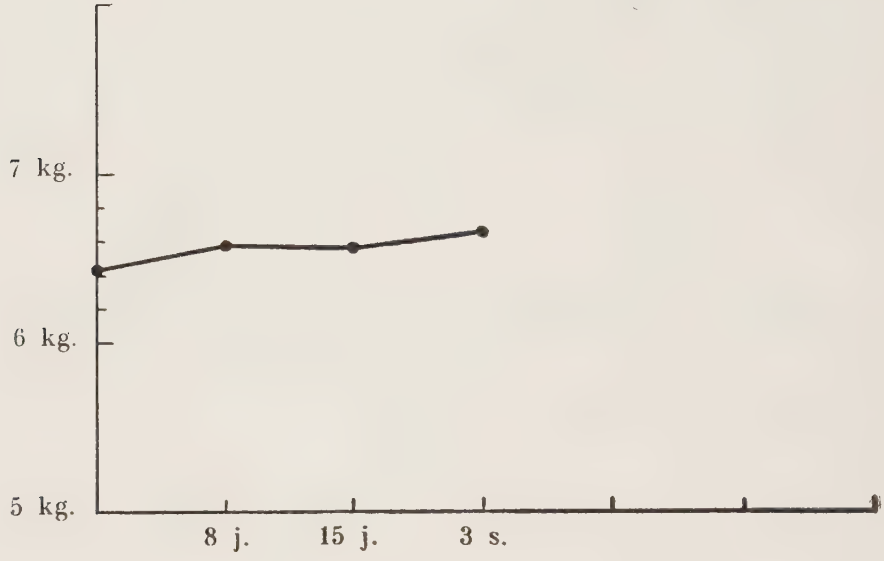
Poids :

Le	4-1-61	16,600 kg
	9-1-61	16,500 kg
	15-1-61	16,830 kg

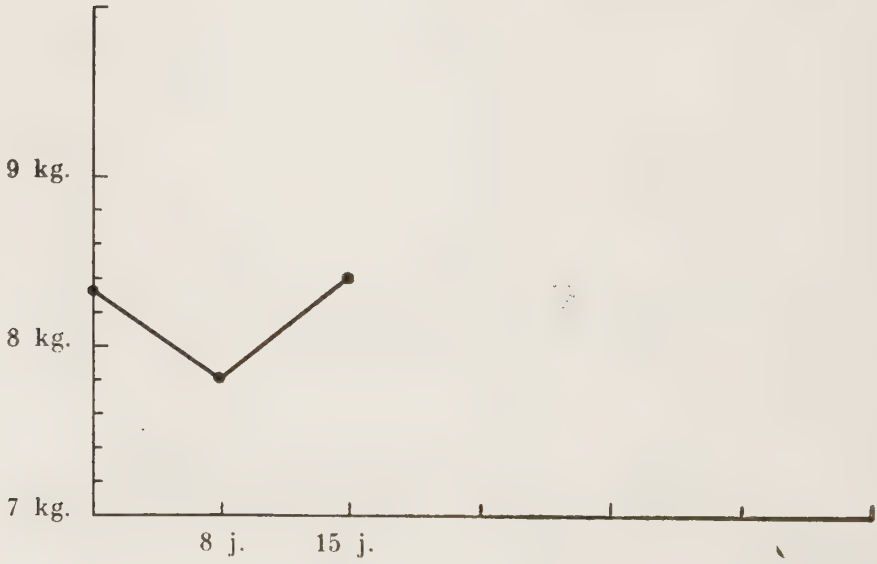
Amélioration de l'état général, appétit meilleur, effet eutrophique manifeste.

Tolérance : parfaite.

OBSERVATION LXXXII



OBSERVATION LXXXIII



Observation LXXXII

Es... Ma..., 8 mois.

Otite, bronchite, depuis un mois appétit très diminué. Mauvais état général, très mauvaises conditions sociales. Régime défectueux.

Traitement : deux ampoules par jour du 26 janvier au 18 février 1961.

Poids :

Le	28-1-61	6,410 kg
	4-2-61	6,600 kg
	8-2-61	6,600 kg
	11-2-61	6,620 kg
	13-2-61	6,600 kg
	17-2-61	6,700 kg

Etat général transformé, aspect très favorable, bonnes fonctions nutritionnelles, objectivement amélioré.

Tolérance : excellente.

Formule et numération :

Le	17-1-61 :	
	Globules rouges	3.450.000
	Globules blancs	13.600
	Poly-neutros	49
	Poly-éosinos	9
	Mono	3
	Petits lymphocytes	17
	Grands lymphocytes	22
Le	27-2-61 :	
	Globules rouges	4.280.000
	Globules blancs	16.400
	Poly-neutros	72
	Poly-éosinos	6
	Mono	7
	Petits lymphocytes	2
	Grands lymphocytes	13

Observation LXXXIII

Pa... J.-A..., 14 mois.

Pneumopathie aiguë banale chez un enfant dont le milieu social n'est pas très bon. Etat général médiocre.

Traitement : une ampoule par jour du 23 janvier au 6 février 1961.

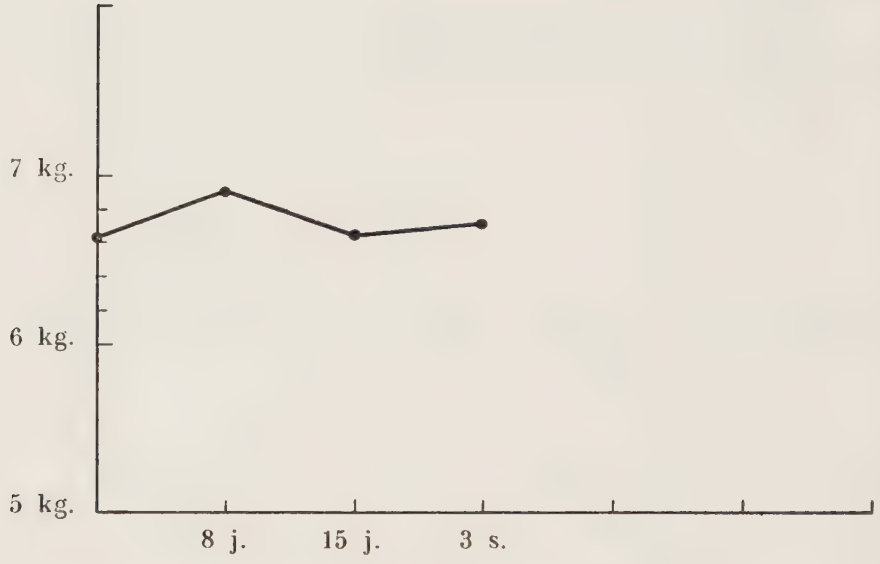
Poids :

Le	23-1-61	8,350 kg
	31-1-61	7,800 kg
	3-2-61	8,200 kg
	6-2-61	8,400 kg

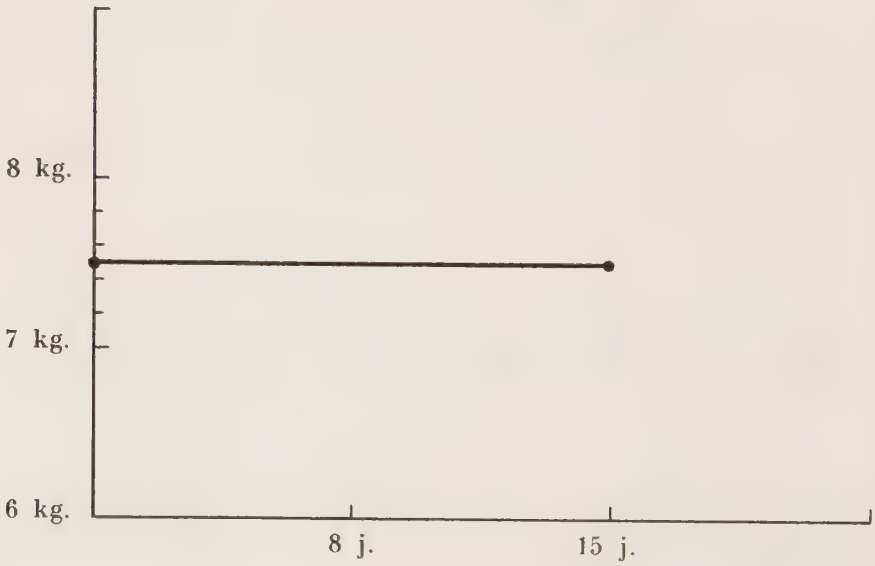
Etat général amélioré.

Tolérance : très bonne.

OBSERVATION LXXXIV



OBSERVATION LXXXV



Observation LXXXIV

Go... Pa...

Pneumopathie aiguë, rachitisme, chez un enfant de dix mois hypotrophique.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 7 au 30 janvier 1961.

Poids :

Le	7-1-61	6,700 kg
	10-1-61	6,700 kg
	14-1-61	6,920 kg
	21-1-61	6,620 kg
	27-1-61	6,730 kg

Enfant très amélioré au point de vue état général, très souriant, appétit augmenté.

Tolérance : parfaite.

Formule et numération :

Le	10-1-61 :	
	Globules rouges	3.830.000
	Globules blancs	5.400
	Poly-neutros	38
	Mono	15
	Petits lymphocytes	10
	Grands lymphocytes	33
Le	24-1-61 :	
	Globules rouges	3.970.000
	Globules blancs	5.900
	Poly-neutros	27
	Poly-éosinos	1
	Mono	22
	Petits lymphocytes	22
	Grands lymphocytes	28

Observation LXXXV

Fo... J.-P..., 7 mois.

Otite, érythème fessier, état général moyen.

Traitement : une ampoule *per os* par jour du 20 au 31 janvier 1961.

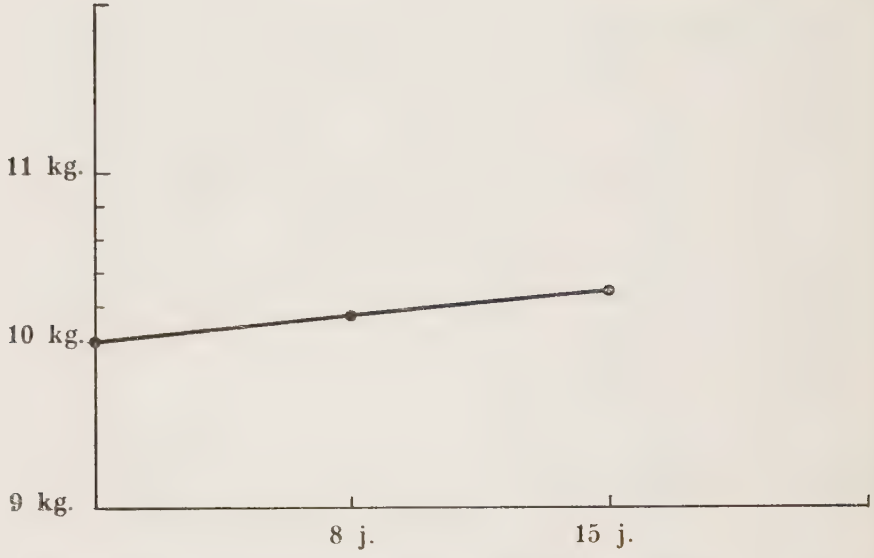
Poids :

Le	20-1-61	7,500 kg
	27-1-61	7,700 kg
	31-1-61	7,750 kg

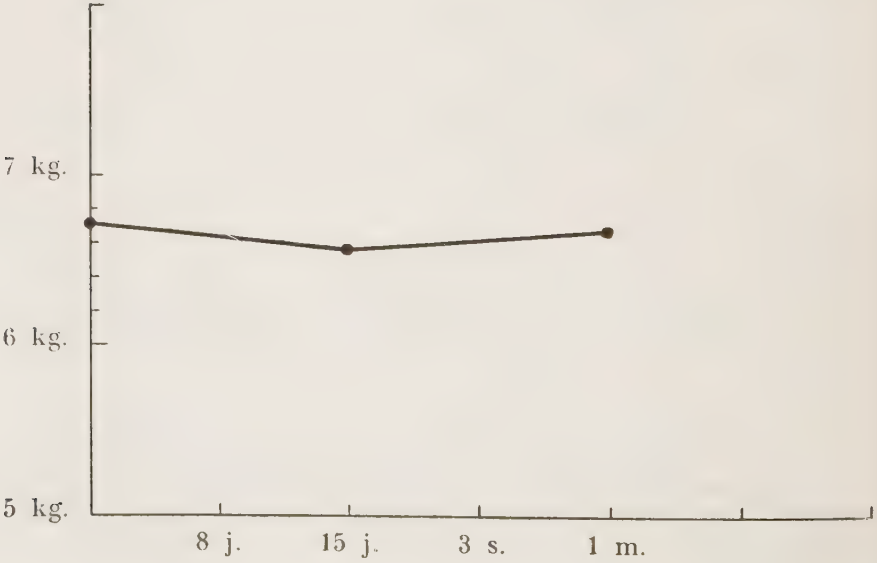
Le traitement chez ce jeune malade promettait d'être très favorable; cependant les parents, pour des raisons familiales, ont dû reprendre l'enfant. Malgré tout, on peut dire que l'effet sur l'état général a été favorable.

La tolérance a été excellente.

OBSERVATION LXXXVI



OBSERVATION LXXXVII



Observation LXXXVI

Ad... Ir..., 2 ans et demi.

Hypotrophie, otites à répétition, primo-infection. Etat général médiocre.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 25 février au 12 mars 1961.

Poids :

Le	25-2-61	10,000 kg
	1-3-61	10,200 kg
	6-3-61	10,200 kg
	11-3-61	10,350 kg

Action bénéfique sur l'état général. Mange mieux. Beaucoup plus active.

Tolérance : parfaite.

Observation LXXXVII

Me..., 14 mois.

Otite chez un enfant hypotrophique et rachitique.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 19 juin au 12 juillet 1961.

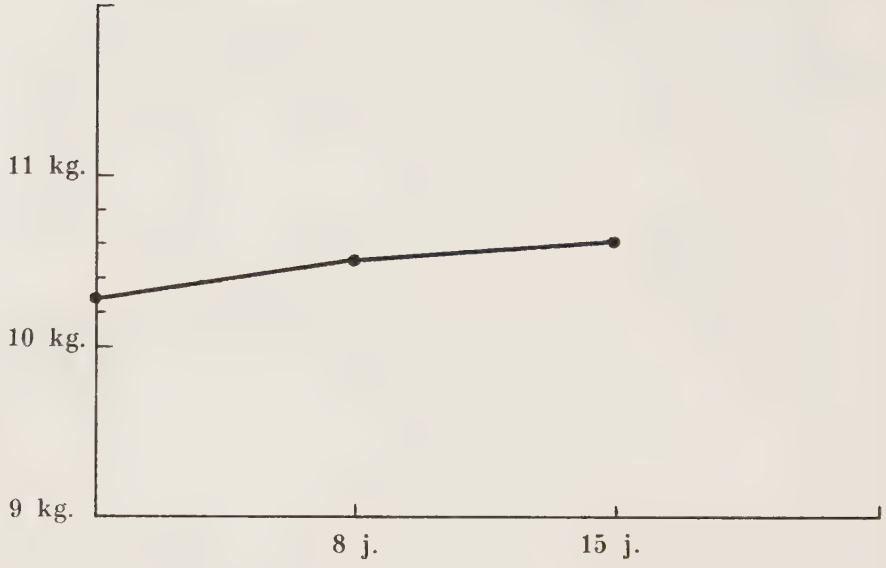
Poids :

Le	19-6-61	6,700 kg
	28-6-61	6,650 kg
	12-7-61	6,800 kg

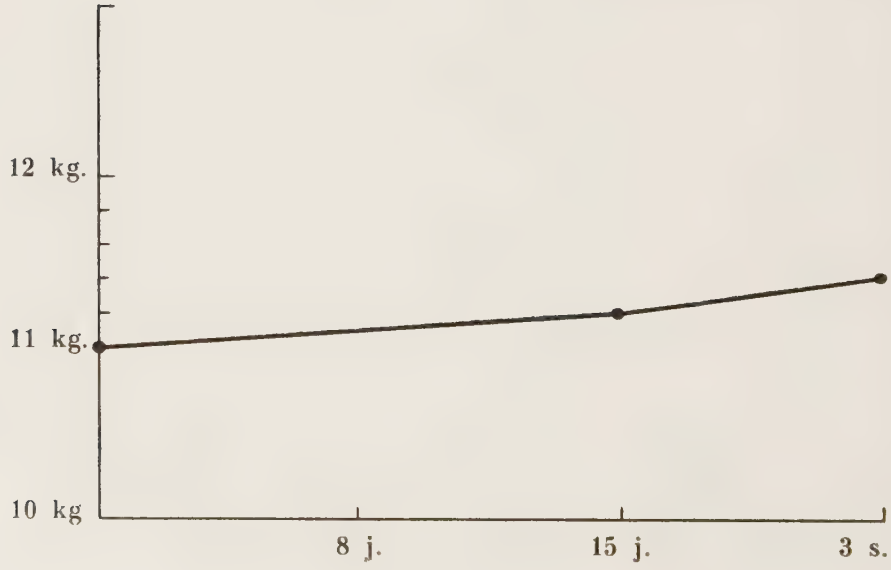
Etat général plutôt amélioré. Se nourrit mieux. Enfant plus souriant.

Tolérance : bonne.

Observation LXXXVIII



Observation LXXXIX



Observation LXXXVIII

Me... Je..., 14 mois.

Rhino-pharyngite puis bronchite.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 30 juin au 18 juillet 1961.

Poids :

Le	30-6-61	10,300 kg
	6-7-61	10,430 kg
	18-7-61	10,500 kg

Meilleur état général. Mange mieux.

Tolérance : bonne.

Observation LXXXIX

Ka... Do..., 18 mois.

Episode fébrile, laryngite aiguë. Etat général moyen.

Traitement : une ampoule *per os* par jour du 2 au 25 juin 1961.

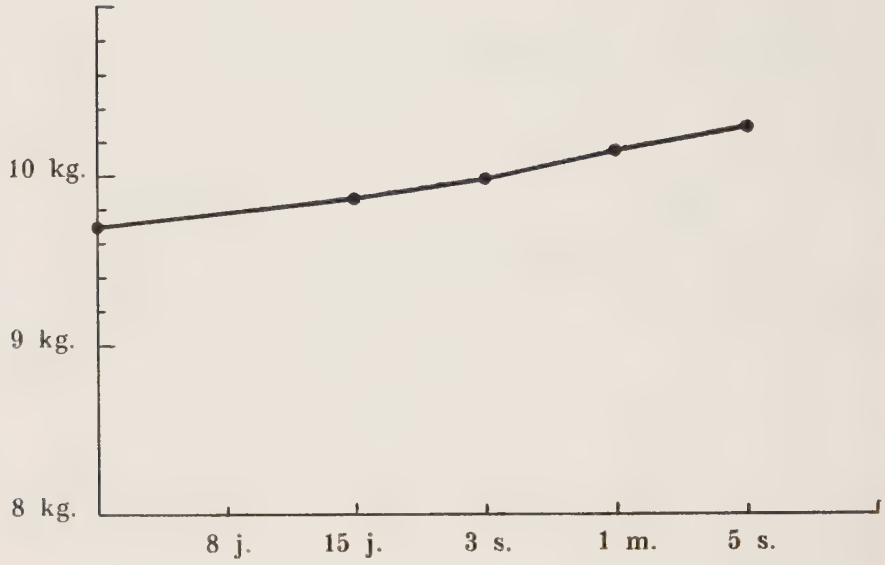
Poids :

Le	2-6-61	11,000 kg
	15-6-61	11,250 kg
	24-6-61	11,500 kg

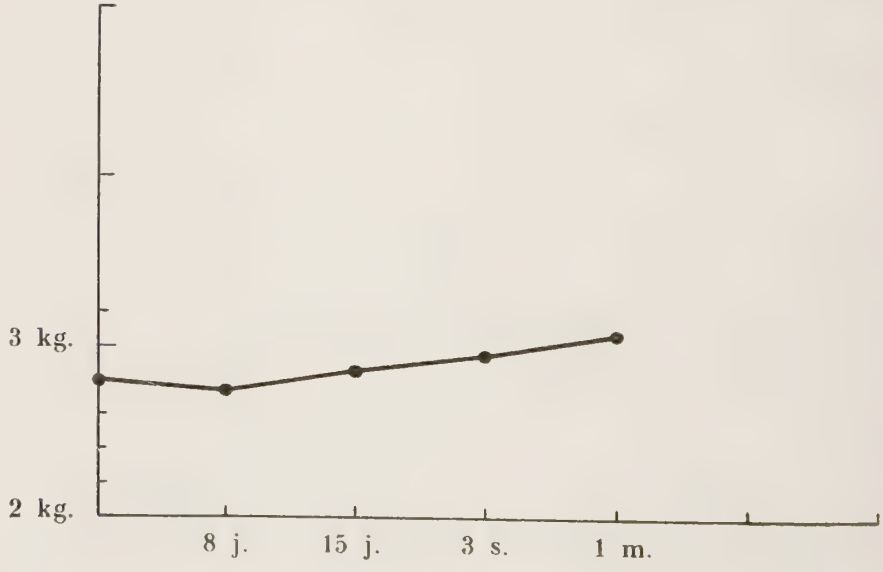
Résultats moyens. Appétit amélioré.

Tolérance : très bonne.

OBSERVATION XC



OBSERVATION XCI



Observation XC

Di... Pi..., 18 mois.

Mauvais état général. Bronchite. Rachitisme léger.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 18 décembre 1960 au 7 janvier 1961.

Poids :

Le	18-12-60	9,750 kg
	30-12-60	9,900 kg
	7- 1-61	10,000 kg
	13- 1-61	10,150 kg
	20- 1-61	10,350 kg

Effet eutrophique certain. Etat général transformé. Objectivement amélioré.

Tolérance : très bonne.

Observation XCI

Ga... Ch..., 2 mois.

Hypotrophie. Pâleur. Bronchite. Pemphigus.

Traitement : une ampoule *per os* par jour du 17 décembre 1960 au 17 janvier 1961.

Poids :

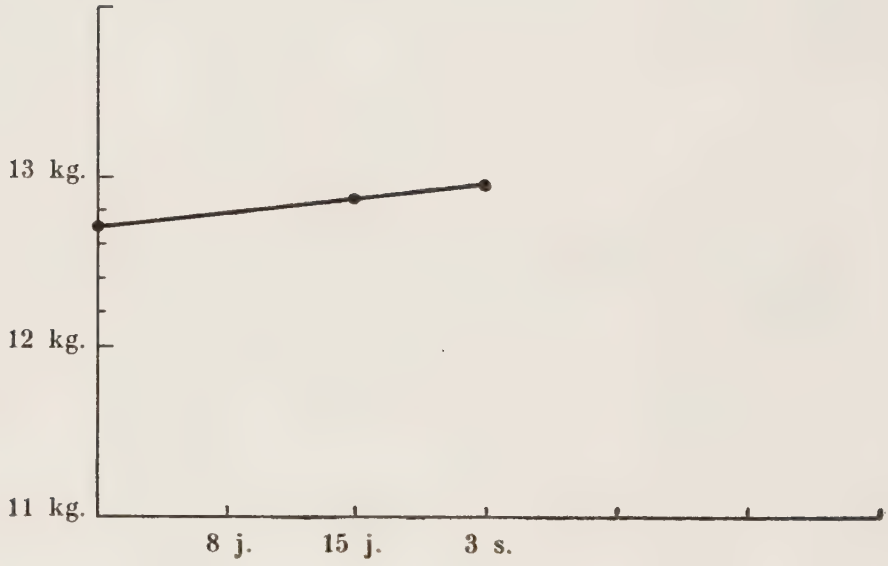
Le	16-12-60	2,800 kg
	20-12-60	2,830 kg
	23-12-60	2,750 kg
	27-12-60	2,850 kg
	2- 1-61	2,850 kg
	6- 1-61	2,900 kg
	10- 1-61	2,900 kg
	13- 1-61	2,950 kg
	17- 1-61	3,110 kg

Etat général transformé. Effet eutrophique très favorable. Bonnes fonctions nutritionnelles. Enfant vif, objectivement amélioré.

Hémogrammes :

Le	16-12-60 :	
	Globules rouges	4.848.000
	Globules blancs	8.800
	Poly-neutros	28
	Lymphocytes	70
	Mono	2
Le	16-1-61 :	
	Globules rouges	4.280.000
	Globules blancs	7.600
	Poly-neutros	20
	Lymphocytes	70
	Mono	10

OBSERVATION XCII



Observation XCII

Vi... J.-F..., 2 ans.

Bronchite. Gorge rouge. Toux.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 14 décembre 1960 au 14 janvier 1961.

Poids :

Le	14-12-60	12,700 kg
	18-12-60	12,700 kg
	23-12-60	12,850 kg
	6- 1-61	13,250 kg
	13- 1-61	12,900 kg

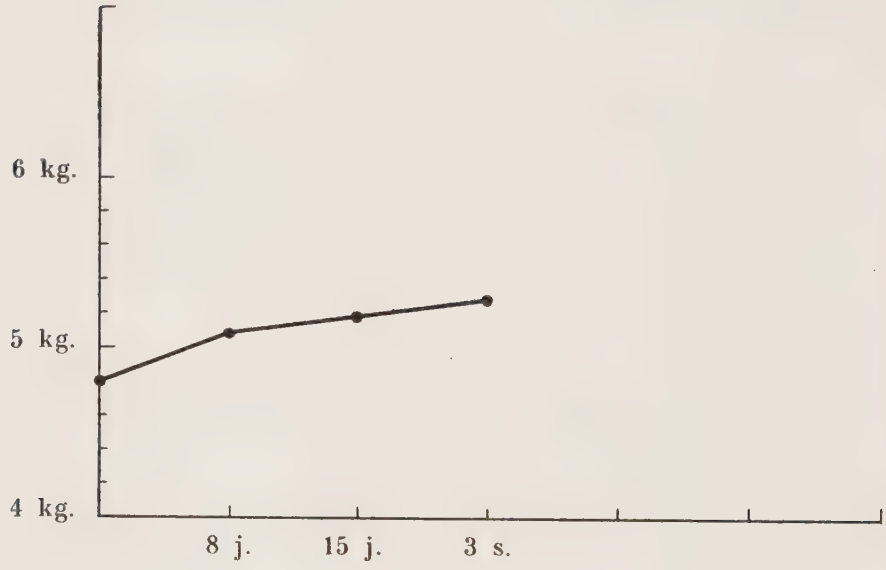
Effet eutrophique. Action favorable sur l'état général. Appétit assez bon.

Tolérance : bonne.

Hémogrammes :

Le	14-12-60 :	
	Globules rouges	5.960.000
	Globules blancs	8.000
	Poly-neutros	36
	Lymphocytes	55
	Mono	9
Le	14-1-61 :	
	Globules rouges	5.728.000
	Globules blancs	10.400
	Poly-neutros	51
	Poly-éosinos	2
	Lymphocytes	36
	Mono	6
	Myélo	5

OBSERVATION XCIII



Observation XCIII

No... M.-J..., 3 mois.

Coryza. Mauvais état général. Régime déséquilibré. Hernie ombilicale.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 21 février au 14 mars 1961.

Poids :

Le	21-2-61	4,800 kg
	28-2-61	5,050 kg
	3-3-61	5,100 kg
	9-3-61	5,200 kg
	14-3-61	5,300 kg

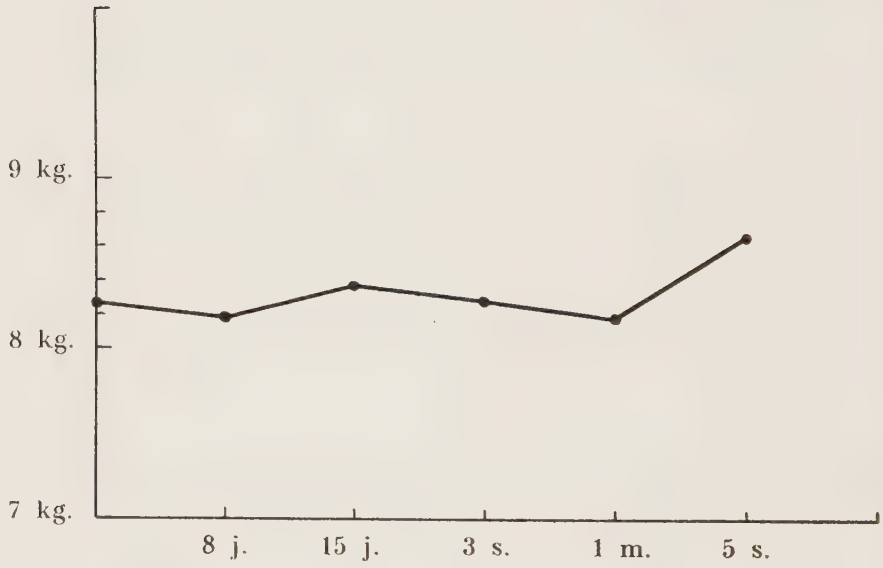
Un effet eutrophique certain s'est manifesté. Sommeil et appétit améliorés.

Tolérance : bonne.

Hémogrammes :

Le	21-2-61 :	
	Globules rouges	4.312.000
	Globules blancs	8.000
Le	15-3-61 :	
	Globules rouges	4.820.000
	Globules blancs	6.730

OBSERVATION XCIV



Observation XCIV

Di... Al..., 10 mois.

Rachitisme discret. Bronchite aiguë. Mauvaises conditions sociales.

Traitement : deux ampoules *per os* par jour du 18 février au 18 mars 1961.

Poids :

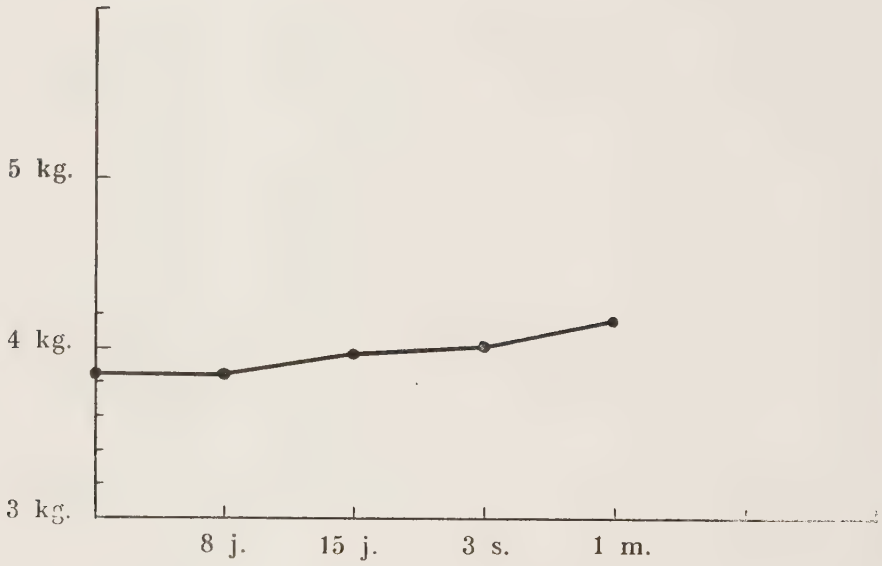
Le	17-2-61	8,250 kg
	23-2-61	8,200 kg
	28-2-61	8,400 kg
	3-3-61	8,350 kg
	6-3-61	8,350 kg
	10-3-61	8,350 kg
	12-3-61	8,300 kg
	16-3-61	8,350 kg
	20-3-61	8,350 kg
	23-3-61	8,500 kg
	30-3-61	8,700 kg

Aspect général très favorable. Bonnes fonctions nutritionnelles, semble plus actif.

Hémogrammes :

Le	13-2-61 :	
	Globules rouges	5.824.000
	Globules blancs	8.800
Le	14-3-61 :	
	Globules rouges	6.400.000
	Globules blancs	16.000

OBSERVATION XCV



Observation XCV

Hu... Na..., 3 mois.

Bronchite. Vomissements légers. Erythème fessier. Hypotrophie importante. Etat général médiocre.

Traitement : une ampoule *per os* par jour du 8 janvier au 7 février 1961.

Poids :

Le	8-1-61	3,850 kg
	16-1-61	3,850 kg
	19-1-61	3,900 kg
	24-1-61	4,000 kg
	27-1-61	4,100 kg
	4-2-61	4,100 kg
	7-2-61	4,200 kg
	9-2-61	4,300 kg

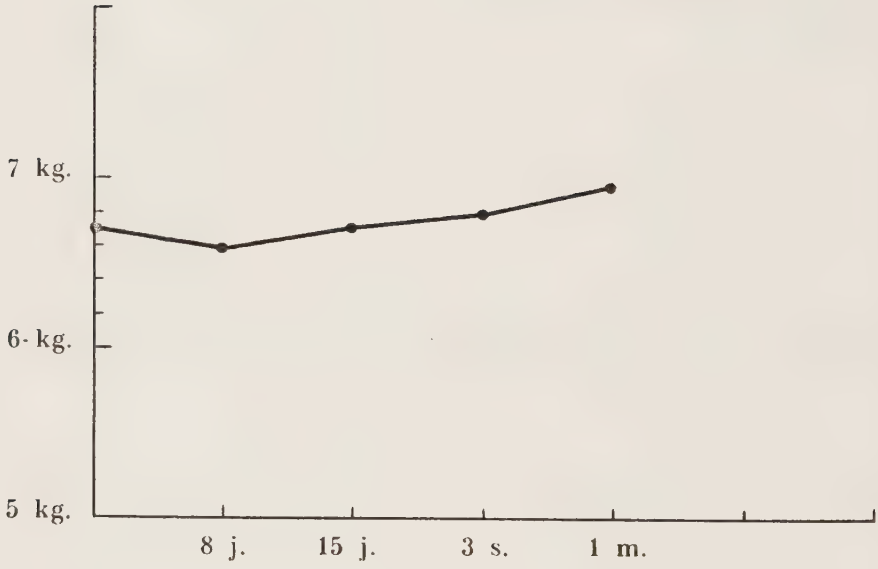
Bon résultat. Etat général transformé. Aspect favorable. Bonnes fonctions nutritionnelles. Objectivement améliorée.

Tolérance : très bonne.

Hémogrammes :

Le	8-1-61 :	
	Globules rouges	4.064.000
	Globules blancs	13.200
	Poly-neutros	48
	Poly-éosinos	1
	Lymphocytes	51
Le	7-2-61 :	
	Globules rouges	3.848.000
	Globules blancs	10.400
	Poly-neutros	20
	Lymphocytes	60
	Mono	20

OBSERVATION XCVI



Observation XCVI

Ma... Ya..., 4 mois.

Bronchite.

Traitement : une demi-ampoule *per os* le matin et à midi du 6 janvier au 10 février 1961.

Poids :

Le	6-1-61	6,700 kg
	10-1-61	6,800 kg
	17-1-61	6,600 kg
	19-1-61	6,700 kg
	24-1-61	6,700 kg
	27-1-61	6,800 kg
	31-1-61	6,750 kg
	6-2-61	6,850 kg
	10-2-61	6,950 kg

Très bon résultat. Cet enfant dévore littéralement. Est très active. Elle dort bien. Excellent état général.

Tolérance : très bonne.

Hémogrammes :

Le	9-1-61 :	
	Globules rouges	4.776.000
	Globules blancs	6.400
	Poly-neutros	22
	Poly-éosinos	4
	Lymphocytes	74
Le	8-2-61 :	
	Globules rouges	5.624.000
	Globules blancs	8.000
	Poly-neutros	10
	Poly-éosinos	5
	Lymphocytes	65
	Mono	15
	Grands mono	5

Tableau des poids

Obs.	Poids initial	8 jours après	15 jours après	3 sem. après	1 mois après	5 sem. après	6 sem. après	SOIT
1	10,460	10,200	10,460	10,490				+ 30
2	7,300	7,250	7,650	7,700				+ 400
3	2,700	3,000	3,000	3,250	3,400			+ 700
4	8,000		8,300	8,450	8,800			+ 800
5	13,700		14,650		14,730	14,750	15,250	+ 1,750
7	11,600	11,500	11,500	11,600	11,560			— 40
8	34,200	34,500	34,300			35,600	35,100	+ 900
9	4,000	3,820	4,100	4,300	5,250			+ 1,250
10	9,620		10,050					+ 370
11	6,200	6,400	6,850					+ 650
12	9,810	10,100	10,100					+ 290
13	15,500	15,500	16,000					+ 500
14	41,300	42,000	42,000					+ 700
15	33,550	33,350	33,600	34,600	34,800			+ 1,250
16	7,250	7,080	7,320					+ 70
17	52,600	51,000		50,800			53,200	+ 600
18	24,200	24,300	24,320	24,700	24,780	24,810		+ 610
19	12,000	12,000		12,535				+ 535
20	8,600	8,500	8,750	8,700				+ 100
21	17,100	16,100			17,420			+ 320
22	7,115	7,200	7,200	7,320	7,500			+ 385
23	17,800	18,550	18,400					+ 600
24	22,500	22,000	22,000					+ 600
25	12,070	12,400	12,400					+ 330
26	29,000		29,230					+ 230
27	35,900	36,500	36,700	36,720				+ 820
28	7,600	7,700	7,890					+ 390
29	3,250		3,600	3,750				+ 500
30	14,200	14,300	14,700					+ 500
31	3,200	3,250	3,500	3,800				+ 600
32	6,750	6,750	6,950	7,100	7,000	7,050	7,150	+ 400
33	11,200		11,600	11.690				+ 490
34	9,700	9,850	9,970					+ 270
35	5,650	5,850	5,950	6,100	6,200			+ 550
36	5,950		5,800	5,900		5,900		— 50
37	10,350	10,050	10,350	10,050	10,250			— 100
38	10,900		11,200					+ 300
39	6,130		6,250	6,460	6,600			+ 470
40	14,500	1	14,500	14,600	15,600	15,800	16,000	+ 1,500
41	27,000	27,500	29,000	28,900	29,000			+ 2,000
42	44,500		44,600					+ 100
43	12,300		12,600					+ 300
44	26,400		27,000	27,100				+ 700
45	11,000		11,300	11,600				+ 600
46	10,150	10,300	10,550	10,650	10.600	10,700		+ 550
47	9,650	8,800	9,500	9,550	9,700	9,850	9,950	+ 300

Obs.	Poids initial	8 jours après	15 jours après	3 sem. après	1 mois après	5 sem. après	6 sem. après	SOIT
48	10,650	11,000	11,000					+ 350
49	12,650	12,300		12,600				— 50
50	10,640	10,340	10,300	10,340	10,500			— 140
51	40,150	40,950		41,300				+ 1,150
52	19,200	19,200	20,900	20,300	20,400	20,200	20,600	+ 1,400
53	35.500	35,900	35,700	35,800	36,000			+ 500
54	49,300	49,300	49,600	49,350	49,800		50,100	+ 800
55	23,000	25,000	24,900	25,100	25,300	25,700	25,700	+ 2,700
56	13,400	13,300	13,500	13,700	13,900	13,800	14,300	+ 900
57	41,200	42,100	43,300	42,500	42,750	43,450		+ 2,250
58	6,250	6,750	6,680					+ 430
59	15,250	15,500	17,300					+ 2,050
60	9,150		9,000	9,000	8,790	9,600		+ 450
61	31,500	32,600	32,800	33,000				+ 1,500
62	4,200	4,500	4,700	4,900	4,950	5,000		+ 800
63	6,050	6,000	6,200	6,300	6,450		6,550	+ 500
64	2,400	2,450	2,550	2,600	2,800			+ 400
65	4,750	5,000	4,900	5,000	5,200	5,250	5,400	+ 650
66	6,300	6,500	6,750	6,850	6,950	7,050		+ 750
67	11,250	10,750	11,250	11,650	11,750	11,750		+ 500
68	5,400	5,400	5,800	5,800	6,000			+ 600
69	10,200	10,250	9,980	10,400				+ 200
70	8,220		8,560	8,700	8,780	8,500		+ 280
71	3,700		3,900	3,930	4,000			+ 300
72	7,000	7,000	7,160	7,130	7,300			+ 300
73	7,500	7,700	7,750					+ 250
74	9,600		9,900	10,000	10,520			+ 920
75	13,000	12,700	13,700					+ 700
76	3,870		3,570	3,800				— 70
77	23,300		23,800					+ 500
78	28,300	27,000	27,300					— 1,000
79	12,000	12,400	12,400					+ 400
80	11,200	11,600	11,900					+ 700
81	16,600	16,830	16,830					+ 230
82	6.410	6,600	6,600	6,700				+ 290
83	8,350	7,800	8,400					+ 50
84	6,700	6,920	6,620	6,730				+ 30
85	7,500		7,750					+ 250
86	10,000	10,200	10,350					+ 350
87	6,700		6,650		6,800			+ 100
88	10,300	10,430	10,500					+ 200
89	11,000		11,250	11,500				+ 500
90	9,750		9,900	10,000	10,150	10,350		+ 600
91	2,800	2,750	2,850	2,900	3,110			+ 310
92	12,700		12,850	12,900				+ 200
93	4,800	5,050	5,200	5,300				+ 500
94	8,250	8,200	8,400	8,350	8,300	8,350	8,700	+ 450
95	3,850	3,850	4,000	4,100	4,300			+ 450
96	6,700	6,600	6,700	6,750	6,950			+ 250

Hémogrammes

Hématies	Hémo-globine %	Leucocytes	Poly neutros	Poly éosinos	Poly basos	Mono	Petits lymphocytes	Grands Lymphocytes
4.090.000	60	7.600	78			4	8	10
4.320.000	80	7.400	60			7	8	25
4.950.000	85	11.400	46			5	11	28
4.420.000	50	8.400	19	2		7	3	69
4.880.000		14.800	24	7		7	5	57
4.940.000	60	17.600	39	2		2	39	18
4.240.000	66	10.400	39	7		8	29	17
4.280.000	60	10.800	62	6			7	25
4.790.000	75	9.000						
4.410.000	80	15.600	27	4		8	11	50
4.790.000	95	10.400	49	10		8	5	28
4.050.000	72	12.200	29	3		5	11	52
4.470.000	77	16.000	43	2		3	14	38
4.500.000	98	17.000	37	3		6	1	53
4.310.000	90	14.400	27	8		1	16	48
4.110.000	105	13.400	47	1		8	3	35
3.830.000		7.600	49	3		7	4	37
4.000.000		8.000	65	3			11	21
4.130.000	94	14.000	67			5	3	25
4.430.000	100	7.200	65			7	7	21

Hémogrammes (suite)

Hématies	Hémoglobine %	Leucocytes	Poly neutros	Poly éosinos	Poly basos	Mono	Petits lymphocytes	Grands Lymphocytes
4.130.000	84	14.000	61			5	7	27
4.180.000	90	8.600	48	7		5	12	28
3.880.000		10.300	68				19	11
4.000.000		12.000	74	2		2	6	18
4.110.000		13.200	81			4	3	12
4.680.000		10.400	67			3	11	19
4.710.000		25.800	82			4	6	8
4.100.000	60	10.850	55	2	1	8	18	16
3.880.000	89	5.800	44	7		10	9	30
4.700.000	73	16.000	22			3	26	49
4.760.000	66	6.800	32			3	22	43
3.450.000		13.600	49	9		3	17	22
4.280.000		16.400	72	6		7	2	13
4.120.000	91	10.000	80	2		5	6	7
3.950.000	90	7.200	81	1		4	3	11
4.390.000		7.200	65			6	3	26
4.840.000		6.000	60			8	8	24
3.830.000		5.400	38			15	10	33
3.970.000		5.900	27	1		22	22	28
3.240.000		12.000	61			5	12	22
4.060.000		9.600	26	3		2	14	55
4.260.000	78	6.200	50	2	0	18	8	22
3.970.000	80	10.400	89	1	0	1	1	8

Hémogrammes (suite)

Hématies	Hémoglobine %	Leucocytes	Poly neutros	Poly éosinos	Poly basos	Mono	Petits Lymphocytes	Grands Lymphocytes
4.660.000		12.000	67	1		1	11	20
4.140.000		6.000	51	9		5	5	30
4.120.000	73	9.200	46	2		5	23	24
4.520.000	75	16.200	85	0		4	4	7
4.280.000		16.000	84	0		3	6	7
4.550.000		7.400	44	10		2	7	37
4.280.000	83	6.200	30	3		17	21	39
4.560.000	90	7.800	31	5		3	27	34
5.792.000		12.000	14	1		10	75	
4.848.000		6.400	22	2		4	72	
4.996.000		8.800	20	8	0	7	65	
3.976.000		20.800	24	6		4	66	
4.848.000		8.800	28			2	70	
4.280.000		7.600	20			10	70	
4.086.000		8.800	13	8		2	77	
4.568.000		8.000	30		Myelos	5	65	
5.060.000		8.000	36			9	55	
5.728.000		10.400	51	2	5	6	36	
4.944.000		13.650	30		10	10	50	
6.400.000		12.000	26	4		14	56	
4.768.000		14.000	20	6		2	72	
4.576.000		8.000	3	10	5	2	80	

Hémogrammes (fin)

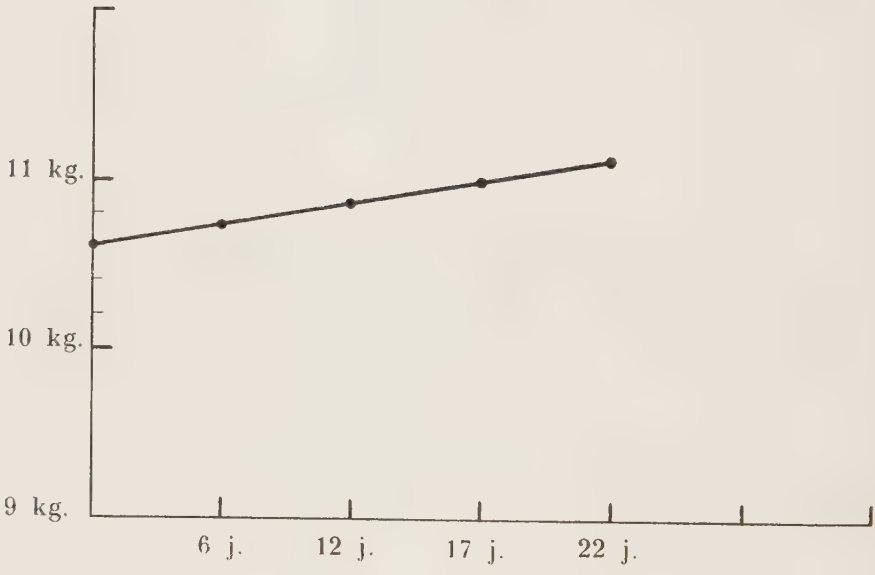
Hématies	Hémoglobine %	Leucocytes	Poly neutros	Poly éosinos	Poly basos	Mono	Lymphocytes
6.400.000		4.800	31	2		2	65
5.976.000		15.200	17	1		4	78
2.752.000		22.400	30		7	4	59
3.568.000		16.000	40	6		4	50
5.936.000		10.400	41	8		10	41
5.872.000		19.200	30				70
4.312.000		8.000					
4.820.000		6.730					
5.664.000		10.400	46	4		14	36
6.125.000		7.200	36			9	55
6.400.000		8.800	35	3		2	60
5.376.000		8.000	32			8	59
5.824.000		8.800					
6.400.000		16.000					
4.296.000		7.200	15	6	6		73
4.400.000		8.800	40	6		4	50
4.064.000		13.200	48	1			51
3.848.000		10.400	20			20	60
4.776.000		6.400	22	4			74
5.624.000		8.000	10	5		20	65
4.464.000		6.400	15	14		13	58
4.720.000		11.200	19	5		6	70

CHAPITRE II

Administration de nucléotides associés aux oligo-éléments et à la vitamine B_{12}

OBSERVATIONS CLINIQUES ET HÉMATOLOGIQUES

Observation I



Observation I

Pe..., 22 mois.

Hypotrophie légère; discret rachitisme, bronchite.

Traitement : deux ampoules par jour du 1er au 22 août 1961.

Poids :

Le	1-8-61	10,600 kg
	6-8-61	10,700 kg
	12-8-61	10,850 kg
	17-8-61	10,950 kg
	22-8-61	11,100 kg

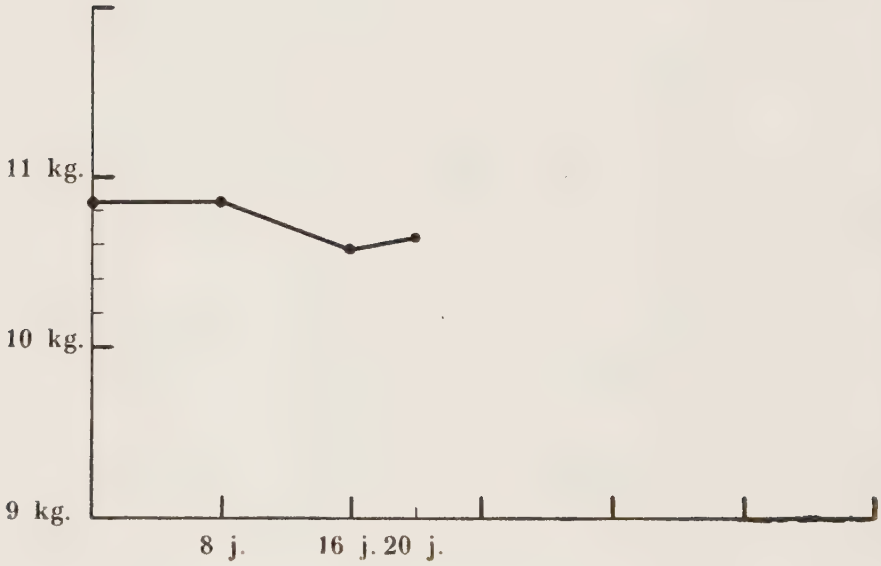
Etat général transformé. Sommeil et appétit améliorés. Effet eutrophique manifeste.

Tolérance : excellente.

Hémogrammes :

Le	2-8-61 :	
	Hématies	4.000.000
	Valeur globulaire	0,95
	Leucocytes	11.200
	Poly-neutros	38
	Mono	12
	Lymphocytes	50
	Hémoglobine	77 %
Le	22-8-61 :	
	Hématies	5.100.000
	Valeur globulaire	0,90
	Leucocytes	7.000
	Poly-neutros	52
	Poly-basos	1
	Poly-éosinos	2
	Mono	6
	Lymphocytes	39
	Hémoglobine	91 %

OBSERVATION II



Observation II

Pa..., 21 mois.

Etat général moyen, dents très cariées, gorge rouge.

Traitement : deux ampoules par jour du 1er août au 22 août 1961.

Poids :

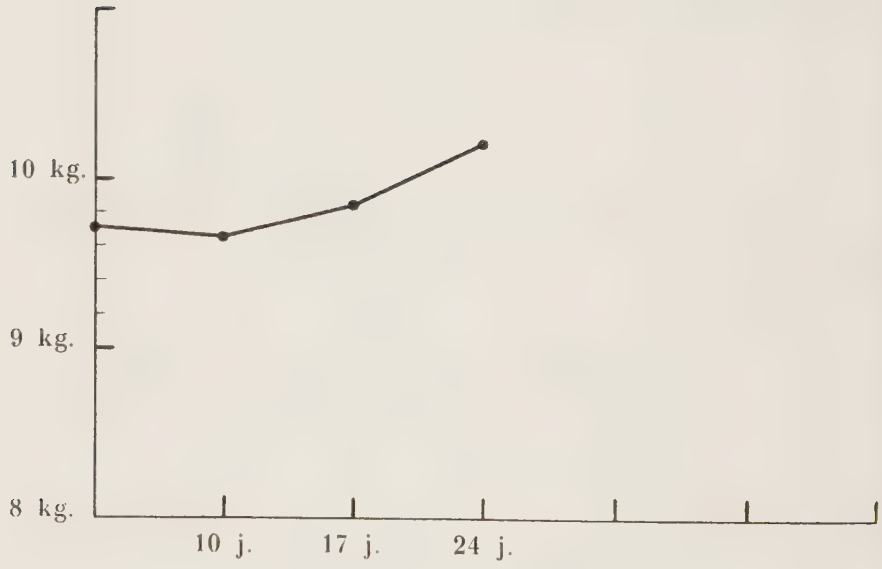
Le	1-8-61	10,850 kg
	8-8-61	10,850 kg
	16-8-61	10,560 kg
	20-8-61	10,600 kg

L'enfant n'a pas grossi mais il a été amélioré au point de vue aspect général; il est beaucoup plus actif, il mange mieux.

Hémogrammes :

Le	1-8-61 :	
	Globules rouges	4.400.000
	Valeur globulaire	0,90
	Leucocytes	8.800
	Poly-neutros	50
	Mono	18
	Lymphocytes	32
	Hémoglobine	80 %
Le	22-8-61 :	
	Globules rouges	5.200.000
	Valeur globulaire	0,86
	Leucocytes	8.800
	Poly-neutros	38
	Poly-éosinos	1
	Mono	13
	Lymphocytes	48
	Hémoglobine	86 %

Observation III



Observation III

Ba..., 17 mois.

Discret rachitisme, ombilic suintant, état général médiocre.

Traitement : deux ampoules par jour du 1er au 24 août 1961.

Poids :

Le	1-8-61	9,750 kg
	10-8-61	9,700 kg
	17-8-61	9,850 kg
	24-8-61	10,150 kg

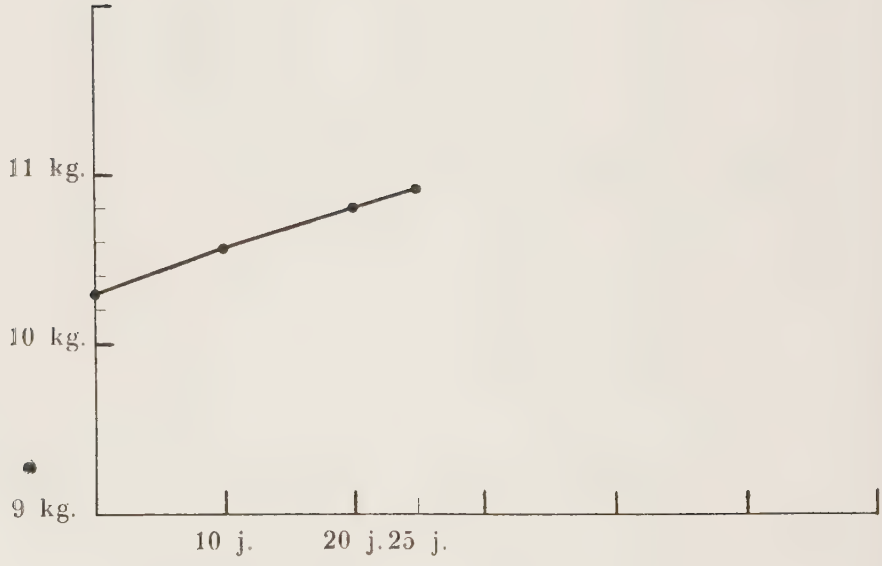
Sommeil et appétit améliorés. Etat général très bon.

Tolérance : excellente.

Hémogrammes :

Le	1-8-61 :	
	Globules rouges	4.400.000
	Valeur globulaire	1
	Globules blancs	8.000
	Poly-neutros	19
	Poly-basos	1
	Poly-éosinos	1
	Mono	8
	Lymphocytes	71
	Hémoglobine	90 %
	24-8-61 :	
	Globules rouges	4.100.000
	Valeur globulaire	0,69
	Globules blancs	10.300
	Poly-neutros	40
	Poly-éosinos	3
	Mono	10
	Lymphocytes	47
	Hémoglobine	53 %

OBSERVATION IV



Observation IV

Ri..., 2 ans.

Maigreur, mauvais état général.

Traitement : deux ampoules par jour du 1er au 25 août 1961.

Poids :

Le	1-8-61	10,300 kg
	10-8-61	10,600 kg
	20-8-61	10,850 kg
	25-8-61	10,950 kg

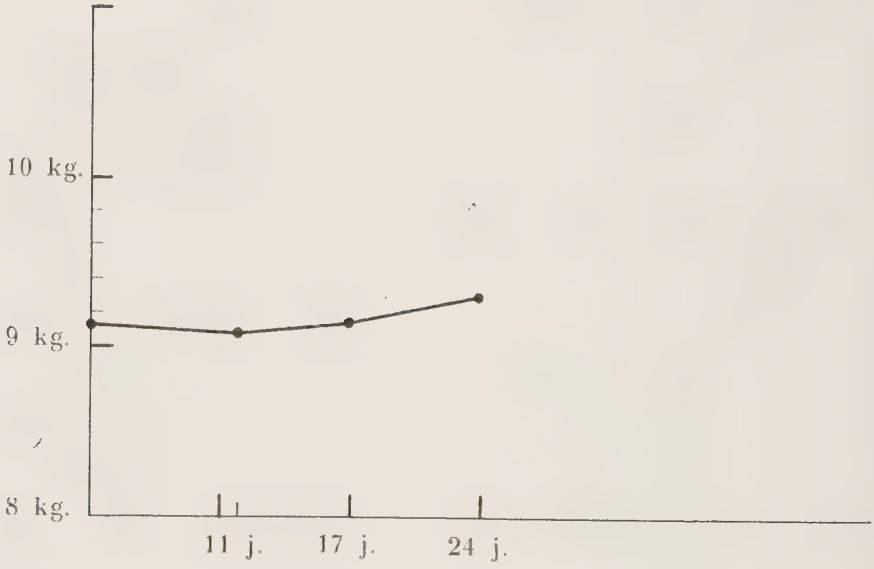
Très bons résultats, effet eutrophique certain, appétit très amélioré, enfant bien plus actif.

Tolérance : très bonne.

Hémogrammes :

Le	1-8-61 :	
	Globules rouges	3.500.000
	Valeur globulaire	0,88
	Leucocytes	9.400
	Poly-neutros	37
	Poly-éosinos	6
	Mono	14
	Lymphocytes	43
	Hémoglobine	62 %
Le	25-8-61 :	
	Globules rouges	5.100.000
	Valeur globulaire	0,90
	Leucocytes	6.200
	Poly-neutros	35
	Poly-éosinos	9
	Mono	4
	Lymphocytes	52
	Hémoglobine	91 %

OBSERVATION V



Observation V

Ca..., 15 mois.

Rhino-pharyngite, rachitisme. Mauvaises conditions sociales, nutrition déséquilibrée.

Traitement : deux ampoules par jour du 1er au 25 août 1961.

Poids :

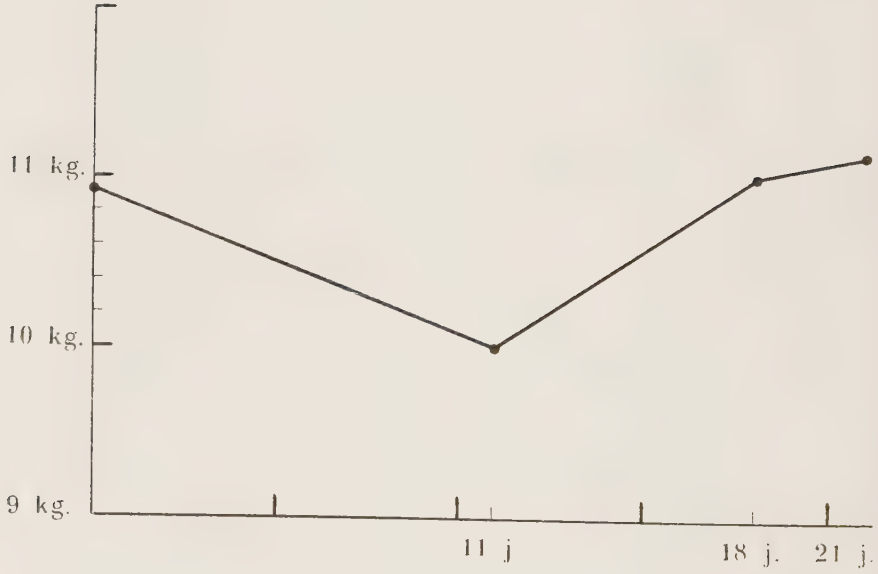
Le	1-8-61	9,150 kg
	11-8-61	9,100 kg
	18-8-61	9,150 kg
	24-8-61	9,300 kg

Très bon résultat. Effet eutrophique subjectif et objectif remarquable. Excellent état général, sommeil et appétit très bons. Enfant très vif.

Hémogrammes :

Le	2-8-61 :	
	Globules rouges	4.700.000
	Valeur globulaire	0,93
	Leucocytes	8.200
	Poly-neutros	18
	Poly-éosinos	3
	Mono	8
	Lymphocytes	71
	Hémoglobine	88 %
Le	24-8-61 :	
	Globules rouges	4.400.000
	Valeur globulaire	0,77
	Leucocytes	6.600
	Poly-neutros	17
	Poly-éosinos	6
	Mono	15
	Lymphocytes	62
	Hémoglobine	68 %

OBSERVATION VI



Observation VI

Ca..., 21 mois.

Etat général médiocre, rachitisme, bronchite.

Traitement : deux ampoules par jour du 1er au 21 août 1961.

Poids :

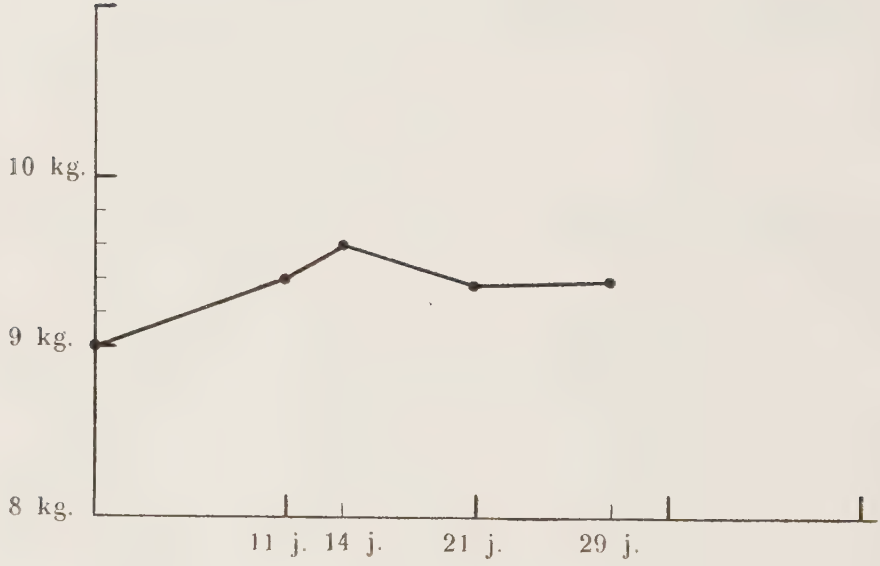
Le	1-8-61	10,950 kg
	11-8-61	10,050 kg
	18-8-61	11,100 kg
	21-8-61	11,230 kg

Etat général transformé. Appétit bien meilleur. Effet bénéfique certain. Tolérance excellente.

Hémogrammes :

Le	2-8-61 :	
	Globules rouges	4.500.000
	Valeur globulaire	0,98
	Leucocytes	6.600
	Poly-neutros	29
	Poly-éosinos	3
	Mono	20
	Lymphocytes	48
	Hémoglobine	62 %
Le	21-8-61 :	
	Globules rouges	4.300.000
	Valeur globulaire	0,76
	Leucocytes	8.200
	Poly-neutros	36
	Poly-éosinos	2
	Mono	15
	Lymphocytes	47
	Hémoglobine	77 %

OBSERVATION VII



Observation VII

Bo..., 16 mois.

Rhino-pharyngite, rachitisme discret, état général moyen.

Traitement : deux ampoules par jour du 1er au 22 août 1961.

Poids :

Le	4-8-61	9,000 kg
	11-8-61	9,450 kg
	14-8-61	9,550 kg
	21-8-61	9,400 kg
	29-8-61	9,450 kg

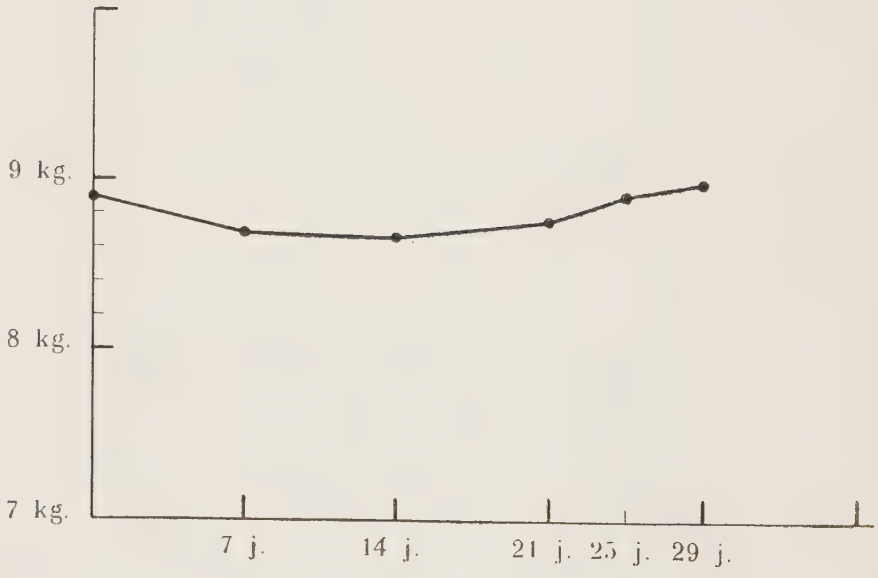
Enfant très amélioré au point de vue état général, très souriant. Appétit augmenté.

Tolérance : très bonne.

Hémogrammes :

Le	2-8-61 :	
	Globules rouges	4.100.000
	Valeur globulaire	0,98
	Leucocytes	6.800
	Poly-neutros	21
	Poly-éosinos	3
	Monocytes	20
	Lymphocytes	56
	Hémoglobine	80 %
Le	22-8-61 :	
	Globules rouges	5.100.000
	Valeur globulaire	0,74
	Leucocytes	8.200
	Poly-neutros	51
	Poly-éosinos	5
	Mono	8
	Lymphocytes	36
	Hémoglobine	75 %

OBSERVATION VIII



Observation VIII

Sh..., 23 mois.

Mauvais état général, rachitisme, bronchite.

Traitement : deux ampoules par jour du 1er au 25 août 1961.

Poids :

Le	1-8-61	8,900 kg
	7-8-61	8,700 kg
	14-8-61	8,700 kg
	21-8-61	8,800 kg
	25-8-61	8,950 kg
	29-8-61	9,000 kg

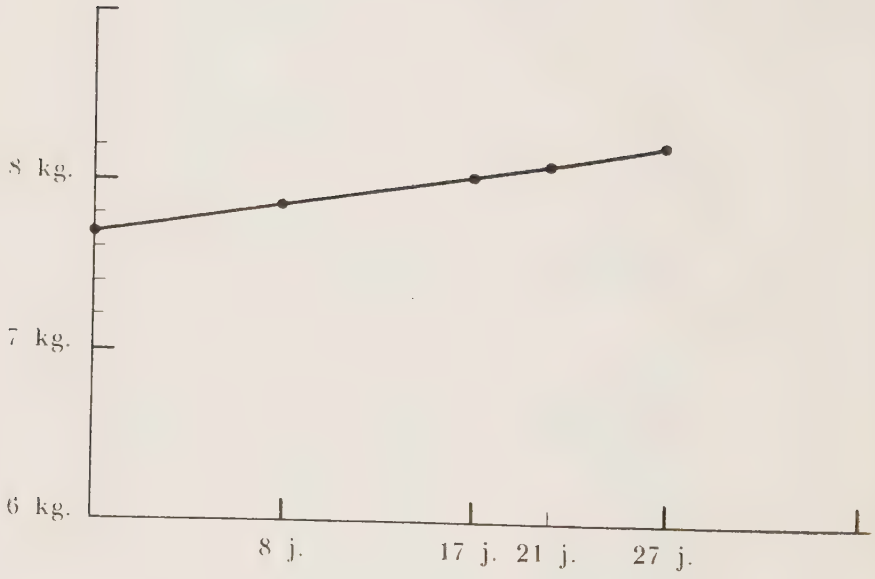
Très bon état général. Fonctions nutritionnelles améliorées.

Tolérance : excellente.

Hémogrammes :

Le	1-8-61 :	
	Globules rouges	5.000.000
	Valeur globulaire	0,86
	Globules blancs	7.800
	Poly-neutros	34
	Poly-basos	1
	Poly-éosinos	4
	Mono	12
	Lymphocytes	49
	Hémoglobine	86 %
Le	24-8-61 :	
	Globules rouges	5.200.000
	Valeur globulaire	0,71
	Globules blancs	10.000
	Poly-neutros	26
	Poly-éosinos	1
	Mono	8
	Lymphocytes	65
	Hémoglobine	60 %

OBSERVATION IX



Observation IX

Fe.... 20 mois.

Hypotrophie, bronchite.

Traitement : deux ampoules par jour du 1er au 24 août 1961.

Poids :

Le	1-8-61	7,700 kg
	8-8-61	7,850 kg
	17-8-61	8,050 kg
	21-8-61	8,100 kg
	27-8-61	8,150 kg

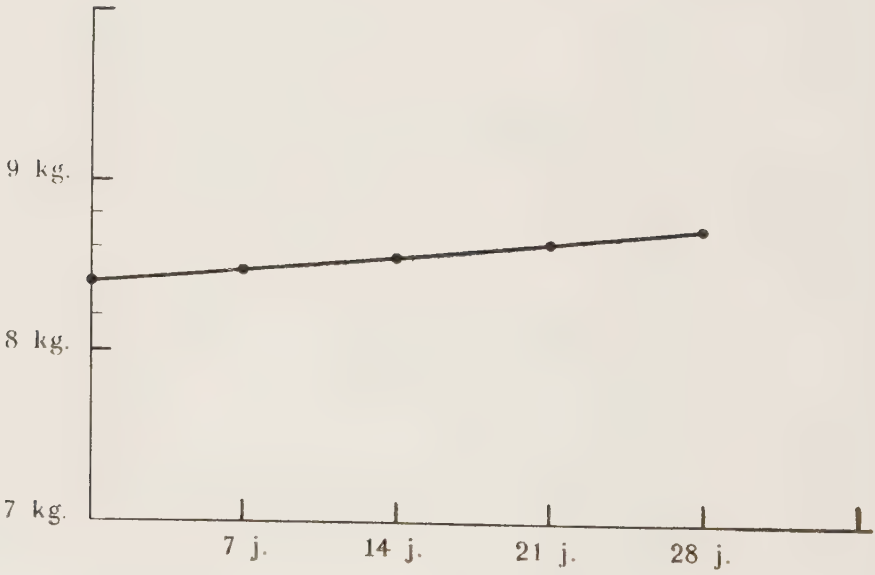
Action bénéfique sur l'état général, mange mieux.

Tolérance : très bonne.

Hémogrammes :

Le	1-8-61 :	
	Globules rouges	3.300.000
	Valeur globulaire	0,90
	Globules blancs	8.800
	Poly-neutros	11
	Poly-basos	1
	Poly-éosinos	2
	Monocytes	11
	Lymphocytes	75
	Hémoglobine	62 %
Le	23-8-61 :	
	Globules rouges	3.400.000
	Valeur globulaire	0,70
	Globules blancs	12.200
	Poly-neutros	21
	Poly-basos	1
	Poly-éosinos	5
	Mono	11
	Lymphocytes	62
	Hémoglobine	48 %

OBSERVATION X



Observation X

Kh..., 18 mois.

Prématuré, hypotrophique, débilité.

Traitement : deux ampoules par jour du 31 juillet au 29 août 1961.

Poids :

Le	1-8-61	8,400 kg
	7-8-61	**8,450 kg**
	14-8-61	8,500 kg
	21-8-61	8,650 kg
	28-8-61	8,800 kg

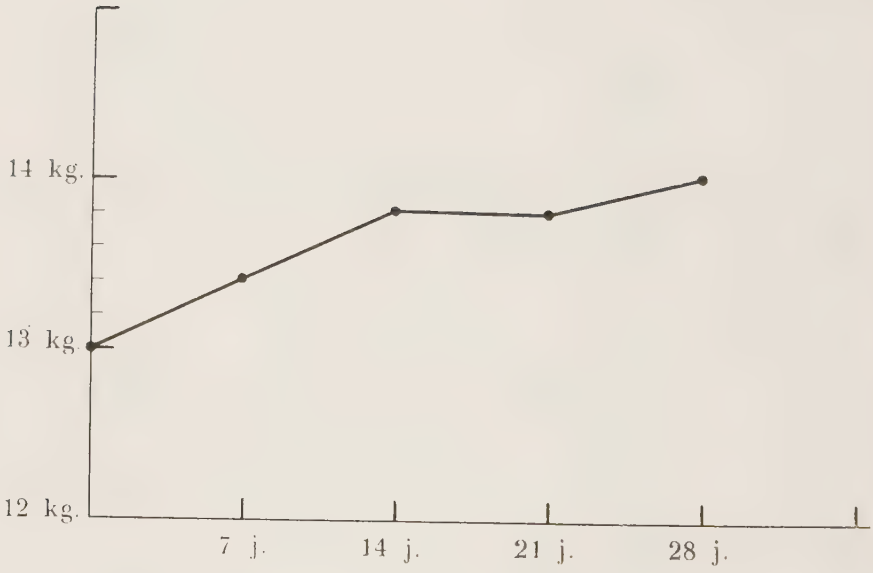
Effet très remarquable de la thérapeutique chez cet enfant. Il a été objectivement amélioré. Son poids a augmenté. L'enfant était beaucoup plus éveillé et mangeait beaucoup mieux.

Tolérance : moyenne. Légers troubles digestifs. Diarrhée passagère.

Hémogrammes :

Le	1-8-61 :	
	Globules rouges	4.200.000
	Globules blancs	5.800
	Poly-neutros	38
	Poly-basos	1
	Mono	9
	Lymphocytes	52
	Hémoglobine	60 %
Le	20-8-61 :	
	Globules rouges	5.290.000
	Globules blancs	8.800
	Hémoglobine	40 %
Le	29-8-61 :	
	Globules rouges	5.300.000
	Globules blancs	5.600
	Hémoglobine	93 %

OBSERVATION XI



Observation XI

Sl..., 3 ans.

Mauvais état général. Conditions sociales déplorables. Virage de cuti.

Traitement : deux ampoules par jour du 1er au 29 août 1961.

Poids :

Le	1-8-61	13,000 kg
	7-8-61	13,400 kg
	14-8-61	13,850 kg
	21-8-61	13,800 kg
	28-8-61	13,900 kg

Etat général amélioré. Se nourrit mieux. Enfant plus gai et plus souriant.

Tolérance : très bonne.

Hémogrammes :

Le	1-8-61 :	
	Globules rouges	3.650.000
	Globules blancs	11.600
	Poly-neutros	71
	Poly-éosinos	2
	Lymphocytes	27
	Hémoglobine	70 %
Le	20-8-61 :	
	Globules rouges	4.590.000
	Globules blancs	13.600
	Poly-neutros	68
	Poly-éosinos	1
	Mono	1
	Lymphocytes	32
	Hémoglobine	55 %
Le	29-8-61 :	
	Globules rouges	4.870.000
	Globules blancs	11.000
	Poly-neutros	58
	Poly-éosinos	1
	Mono	2
	Lymphocytes	39
	Hémoglobine	85 %

Courbes des poids observées chez les enfants traités par l'association, ribonucléotides, oligo-éléments, vitamine B_{12}.

Discussion

Nous avons essayé de vérifier l'action stimulante des ribonucléotides administrés à l'enfant. Il s'agit là d'un phénomène physiologique qui est par son essence même très difficile à traduire par des chiffres. Néanmoins nous avons tenté de l'évaluer subjectivement et par des mesures simples ou des examens de laboratoire courants.

Cliniquement nous avons eu l'impression très nette de l'action bénéfique du produit. L'appétit de ces enfants s'est amélioré, leur vivacité a été beaucoup plus grande, leur activité psychique et physique augmentée.

Mais comme nous l'avons rappelé au début de ce travail, l'action des nucléotides ne peut être séparée d'une foule de processus biochimiques qui ont abouti à nous donner cette amélioration nette constatée chez les enfants convalescents ou soumis à de mauvaises conditions alimentaires. Nous avons essayé d'avoir une évaluation de cette action bénéfique et pour ce faire nous avons à notre disposition trois moyens simples mais de valeur inégale, susceptibles de nous permettre d'évaluer indirectement une influence bénéfique :

1° LA TAILLE.

Nous devons d'emblée dire que ce test ne nous a pas paru très valable, étant donné que notre expérimentation a porté sur une durée allant de 15 jours à 1 mois. Nous ne pouvions donc espérer dans ce court laps de temps avoir des résultats probants.

2° LA PESÉE.

Ce test nous a paru excellent et essentiel. *Dans l'immense majorité des cas ces enfants ont pris du poids.* A ce niveau, trois hypothèses pour expliquer le mécanisme peuvent être envisagées :

— ou bien l'augmentation de poids est liée directement à l'action du produit qui interviendrait comme « matrice » pour des synthèses, tout comme nous l'avons vu dans la partie théorique;

— ou bien il agirait indirectement en améliorant l'appétit;

— ou bien il associerait les deux mécanismes.

a) *Influence de la posologie.*

Chez les tout petits, au début nous avons hésité à donner deux ampoules par jour, nous avons fractionné une ampoule en deux fois dans la journée. (Ex. obs. n^{os} 68, 70, 71, 72, 75).

La tolérance et les résultats en ont été bons. Nous avons essayé alors de passer à deux ampoules; la tolérance a été très bonne et les résultats excellents.

Cependant nous n'avons pas eu chez l'enfant plus âgé des résultats meilleurs avec trois ampoules par jour. Aussi il nous a semblé que la *dose optima était de deux ampoules par jour pendant un mois* (Ex. obs. n^{os} 68, 3, 4, 5).

b) *Influence des associations thérapeutiques, oligo-éléments et* B_{12}.

Tout comme avec les nucléotides purs les résultats ont été très bons subjectivement et sur la courbe de poids, mais cette association ne nous a pas paru *cliniquement* très supérieure à l'administration des nucléotides seuls.

c) *Influence sur l'état général initial.*

Les résultats les plus spectaculaires ont été obtenus chez les enfants carencés ou relevant d'affections graves (maladies infectieuses ou des voies respiratoires).

Les observations appartenant au 1er groupe (troubles liés aux carences ou à la malnutrition) sont d'autant plus intéressantes que les dystrophies par carence protéinique sont devenues exceptionnelles en France depuis l'utilisation des régimes artificiels bien équilibrés. On sait que les dystrophies nutritionnelles (du type atrophique ou œdémateux) se rencontrent encore dans les milieux les plus défavorisés, provoquées par la sous-alimentation ou la malnutrition.

C'est le cas à Marseille où il existe une importante colonie d'enfants en provenance des pays sous-développés (Nord-Africains), parmi lesquels on compte des hypotrophiques avec retard pondéral et statural accentué dû à un régime pauvre en lait et en vitamines, trop riche en farine.

Chez ces sujets l'action de suppléance des ribonucléotides a accéléré le retour à l'état eutrophique (en intervenant probablement dans le mécanisme des synthèses protéiques).

3° LES EXAMENS HÉMATOLOGIQUES.

a) *Action des nucléotides seuls sur les globules rouges.*

Les hémogrammes pratiqués montrent une grande variabilité dans les résultats obtenus avec cependant une tendance à la hausse. Mais, étant donné l'extrême variabilité de la formule et de

la numération de l'enfant, il semble qu'on ne puisse affirmer d'une façon certaine une action directe sur l'augmentation des globules rouges.

b) *Action des nucléotides associés aux oligo-éléments et vitamine B_{12}.*

Il semble ici que l'on se trouve en présence des mêmes difficultés que dans le cas précédent. Cependant, les écarts en plus ou en moins semblent bien plus grands.

L'adjonction de vitamine B_{12} et des oligo-éléments semble donc avoir entraîné des variations plus amples dans le nombre des globules rouges; l'action anti-anémique paraît plus puissante.

c) *Action sur les globules blancs.*

Nous constatons ici aussi de très grandes variations, surtout dans les observations faites l'hiver.

Il ne nous a pas semblé que le produit ait une action leucopoïétique notable et il semble que l'on doive attribuer ces augmentations à des infections latentes, ce qui expliquerait en même temps la tendance nette à la hausse constatée pendant l'hiver et les variations moindres observées à la fin du printemps et au début de l'été.

d) *Action des nucléotides seuls sur l'hémoglobine.*

Le produit semble avoir une action nette en *favorisant l'augmentation du taux de l'hémoglobine.*

e) *Action des nucléotides associés à la vitamine B_{12} et aux oligo-éléments.*

Ici nous avons constaté un phénomène curieux : parallèlement à l'augmentation du nombre des globules rouges, nous avons assisté à une baisse parfois importante dans le taux de l'hémoglobine.

Il semble donc, puisque l'action anti-anémique est ici plus puissante, que l'on se trouve en présence d'une sorte d' « inertie » ou d'un remaniement dans la synthèse de l'hémoglobine, et dans un deuxième temps d'une augmentation du stock de l'hémoglobine.

Les nucléotides seuls paraissent augmenter le taux d'hémoglobine sans augmenter énormément le nombre des globules rouges.

Au contraire, les nucléotides associés aux oligo-éléments et à la vitamine B_{12} augmentent d'abord le nombre des globules rouges et par la suite leur charge en hémoglobine (Ex. obs. 71 et 72).

TOLÉRANCE

La tolérance dans l'ensemble a été excellente. Cependant, çà et là, nous avons signalé de rares cas où elle a été moins bonne et nous voudrions un peu revenir sur ce sujet.

Nous ne pouvons pas affirmer que ce sont les nucléotides qui ont provoqué la diarrhée (Ex. obs. 1, 50). Nous l'avons cependant signalé, mais il faut remarquer que d'autres enfants non traités avaient en même temps la diarrhée. Ces rares accidents ont d'ailleurs été constatés surtout en été, à une période où les phénomènes diarrhéiques sont fréquents chez l'enfant.

Par contre, il nous semble que le produit soit directement responsable de l'énervement des deux enfants (Mo... An... et St... Vi..., obs. nos 55, 75). En effet, ils étaient déjà hospitalisés depuis plusieurs mois et connus comme turbulents et comitiaux, mais cette hyper-activité a été majorée grandement par le traitement. Il semble donc qu'il ne faille pas en administrer aux enfants atteints de comitialité, ou tout au moins en donner des doses moindres.

Par ailleurs, les rares troubles du sommeil observés ont cédé à l'administration des ampoules, une le matin, l'autre vers midi. Il suffit donc pour éviter cet inconvénient de ne pas les administrer en fin d'après-midi.

Nous pouvons donc dire que la tolérance du produit est très bonne et que seuls les comitiaux ne doivent bénéficier de cette thérapeutique qu'à des doses moindres.

Enfin, dernière remarque importante, l'étude de ces phénomènes biologiques serait pleinement satisfaisante si on pouvait les comparer à des sujets témoins. Il est bien évident qu'une telle confrontation est impossible à réaliser en pratique.

En effet, chaque enfant a sa personnalité biologique propre et en outre dans un Service hospitalier il n'est pas possible d'avoir plusieurs enfants ayant le même âge, le même poids et la même maladie. On comprend ainsi que les données évidentes fournies par les expérimentations sur l'animal faites par M. Carron et coll. se retrouvent mais plus nuancées chez l'enfant.

Nous pouvons donc dire que les observations cliniques avec leur complexité ont cependant été dans l'ensemble en accord avec les données théoriques et expérimentales exposées dans les deux premières parties de ce travail.

La confrontation avec les faits a donc répondu favorablement aux espoirs thérapeutiques qu'avaient fait naître les données théoriques et expérimentales exposées précédemment. Il a fallu cependant les nuancer pour tenir compte de la complexité des phénomènes biologiques auxquels on a fait appel et qui sont loin de nous être tous parfaitement connus.

CONCLUSION

Nous nous sommes proposé d'étudier l'influence éventuelle des Ribonucléotides sur la régénération cellulaire et de vérifier leur action stimulante sur l'état général d'enfants convalescents ou soumis à de mauvaises conditions alimentaires.

Nous avons rappelé l'importance biochimique des acides nucléiques et les nombreux travaux dont ils ont fait l'objet.

Nous avons ensuite exposé les résultats obtenus dans l'étude expérimentale chez l'animal, puis les résultats cliniques obtenus en pédiatrie.

L'administration de nucléotides nous a semblé bénéfique. En effet, l'appétit de ces enfants s'est amélioré, leur vivacité a été beaucoup plus grande, leur activité psychique et physique augmentée. En outre, dans l'immense majorité des cas, ces enfants ont augmenté de poids.

On peut expliquer ce fait, soit par l'action directe des nucléotides qui interviendraient comme « matrice » pour de nouvelles synthèses ou bien par action indirecte en augmentant l'appétit ou bien plus vraisemblablement par les deux mécanismes à la fois.

L'administration des nucléotides semble donc indiquée toutes les fois que l'organisme s'est trouvé déséquilibré, soit à cause d'une maladie, soit du fait de mauvaises conditions alimentaires.

La posologie optima semble être de deux ampoules par jour, pendant un mois. La tolérance a été en général excellente, sauf chez les enfants épileptiques chez lesquels en fin de traitement on a noté une turbulence importante; de même chez quelques enfants on a constaté une augmentation de l'agitation, ayant nécessité l'interruption du traitement.

Parallèlement aux observations cliniques, nous nous sommes proposé d'étudier l'action sur la formule leucocytaire et la numération globulaire de l'administration de nucléotides purs et de nucléotides associés à de la vitamine B_{12} et aux oligo-éléments et d'en comparer les résultats.

Nous devons dire d'emblée que nous nous sommes heurtés à une difficulté importante, c'est-à-dire la grande variabilité de la formule et de la numération de l'enfant.

Malgré tout, il ressort que l'administration de nucléotides purs a augmenté le taux d'hémoglobine, parfois de façon importante et qu'on note une tendance à la hausse du nombre des globules rouges.

L'administration de nucléotides associés à la vitamine B_{12} et aux oligo-éléments, semble avoir une action anti-anémique nettement supérieure, tout en ayant la même action bénéfique, au point de vue clinique, que les nucléotides purs.

De cette étude, il ressort que les meilleurs résultats ont été obtenus avec la formule complète.

Nous pouvons donc dire que les observations cliniques nous ont permis de prouver l'action bénéfique de l'administration des ribonucléotides et leur intérêt toutes les fois que l'on constate une baisse de l'état général.

La confrontation avec les faits a donc répondu favorablement aux espoirs thérapeutiques qu'avaient fait naître les données théoriques et expérimentales et nous a permis de souligner, outre les avantages cliniques, la bonne tolérance du produit.

Lu et approuvé.
Professeur Giraud.

Permis d'imprimer, Marseille, le 5 décembre 1961.

Le Doyen,
G. Morin.

Le Recteur,
Professeur Blache.

BIBLIOGRAPHIE

Adler, Bessman, Lehman, Schachman, Simms, Kornberg. — Fed. Proc. (1957), 16, 153 : (1958), 17, 178.

Allefray. — *Synthèses protéiques assurées directement par l'A.D.N.* Proc. Nat. Aca. Sci. (U.S.A.), Uo 1954, 881.

Allefray, Mirski, Osawa. — *Synthèses protéiques et A.D.N.* Conf. et Rap. III°. Congrès Inter. Biol., Bruxelles 1955.

Ambrose. — *A props de la structure de l'A.D.N.* Bull. Soc. Clim. Biol., 1955, 37, 1263.

Brachet. — *Embryologie chimique.* 1947 (Paris) Masson Edit. — 1947 (Liège) Descer Edit.

Bishop, Rankine, Talbott. — *Nucléotides in Normal Human Blood.* J. Biol. Chem. (Mai 1959), 234, 1233-7.

Id. — *Increased Blood Nucléotides in Azotemic Patients.* Résumé dans dans Fed. Proc. (Mars 1959), 18, 11.

Chargaff and Davison. — *The Nucléic Acids.* New-York Acad. Proc., 1955, Vol. I et II.

Davidson. — *The Nucléic Acids.* London Methunen co Limited, New-York John Wiley and Sons inc., 1952.

Dekkier, Schachman. — *Travaux concernant la structure de l'A.D.N.* Proc. Nat. Acad. Sci. (U.S.A.), 1954, 40, 894.

Delbruck. — Proc Nat. Acad. Sci. (1954, 40, 783.

Dunn, Smith, Zamenhof, Griboft. — *Travaux concernant la structure de l'A.D.N.* Nature (1954), 174, 305.

Gamon. — *Poids moleculaire de l'A.D.N.* (1954), 173, 318.

Garitey. — *Contribution à l'étude des Asthenies.* Thèse Paris (1958), Foulon Edit.

Grunberg, Manago, Ortiz, Ochoa. — Biochim. Biophys. Acta (1956), 20, 269.

Haldame. — *Biochimie et Génétique.* Paris (1956), Press-Univ. Fr. Edit.

Jacob. — *Considérations biologiques à propos de l'Acide Désoxyribonucléïque. Application thérapeutique à l'ostéogenese réparatrice en chirurgie humaine.* Thèse Lyon, 1959, Annequin Edit.

KORNBERG. — *Pathways of Eczymatic syntheses of Nucleotides and Polynucleotides* dans *The chemical Basis of heredity*. John Hopkins Press, Baltimore 1957.

MANDEL, JACOBS, MANDEL. — *Etudes sur le Métabolisme des Acides Nucléiques*. Bull Soc. Chin. Biol. Paris 1950, 32, P. 80, 8.

MARCENAC, CARRON, VINCENT, LETTERON et GARCZYNSKA. — *Les Nucléotides et la Régénération Sanguine dans les Etats d'Anémie chez l'Animal*. Rev. Path. et Physiol. Clin. 1961, 729, 825-43.

NOUVELLES. — (Prix Nobel 1959 de Physiologie et Médecine). Triangle IV N° 3, 154, 156.

OCHOA. — Proc. 4 Th. Internat Congr. Biochem. - Vienne 1958, vol. IX. Pergamon Press, Londres 1959.

SYMPOSIUM of The Soc. for Exp. Biol. Nucleic. Acids., 1947, N° I.

VENDRELY. — *L'Acide Désoxyribonucléïque substance fondamentale de cellule vivante*. A. Legrand, Edit. 1957.

VENDREY. — *L'Acide Désoxyribanucléïque du noyau des cellules ani-animales, rôle dans la biochimie de l'hérédité*. Bull. Biol. de la France et de la Belgique, 1952, 86, : I.

VENDREY, VENDRELY. — *Données récentes sur les Acides Nucléiques* Biol. Méd. 1955, 44, 298.

VOGEL. — *Das Adenylsaüresystem der Erythrocyten des menschlichen Blutes bei verschieden Krankheinten unter besonderer Berücksichtigung des Formenkreises der Hyperthyreose*. Klin Wschr., (15/10/58), 36, 975-9.

WATSON, CRICK. — Nature 1953, 171, 964 - Proc. Rov. Soc. A. 1954, 223, 80

ZAMENHOF. — *The Chemistry of Heredity*. Thomas Edit., Springfield 1959.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples devant l'effigie d'Hippocrate.

Je promets et je jure au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect de la vie humaine, dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIERE PARTIE

Introduction 15

Plan de travail 16

CHAPITRE PREMIER

Généralités sur les Acides Nucléiques 19
Historique 19
Généralités sur les Acides Nucléiques (considération biochimique) 20
Les nucléotides du RNA 25
Importance biologique du DNA 27
Métabolisme du RNA et des Nucléotides ingérés 27

CHAPITRE II

Etude Expérimentale 33
Expérimentation animale 33

CHAPITRE III

Les Oligo-éléments et Vitamine 2 a B_{12} 41

DEUXIEME PARTIE

Administration des nucléotides purs à l'enfant
(observations cliniques et hématologiques)

CHAPITRE PREMIER

Troubles liés aux carences ou à la malnutrition 45
Troubles liés aux maladies infectieuses ou à leurs séquelles .. 91
Troubles psychomoteurs 109
Troubles dystrophiques liés aux affections des voies respiratoires 139
Tableau des poids 180
Hémogramme 182

CHAPITRE II

Administration des nucléotides associés aux oligo-éléments et à la Vitamine B_{12}

Observations cliniques et hématologiques 187
Courbes 210
Discussion 211
Conclusion 215
Bibliographie 217